



SUGHRUE MION ZINN MACPEAK & SEAS, PLLC

2100 Pennsylvania Avenue, NW

Washington, DC 20037-3213

T 202.293.7060

F 202.293.7860

[www.sughrue.com](http://www.sughrue.com)

August 1, 2001

11050 U.S. PTO  
09/918500  
08/01/01

BOX PATENT APPLICATION  
Commissioner for Patents  
Washington, D.C. 20231

Re: Application of Nobuhiko OGURA  
BIOCHEMICAL ANALYSIS UNIT AND BIOCHEMICAL ANALYZING METHOD  
USING THE SAME  
Assignee: FUJI PHOTO FILM CO., LTD.  
Our Ref. Q65512

Dear Sir:

Attached hereto is the application identified above including one hundred fifty-three (153) sheets of the specification, including the claims and abstract, twenty (20) sheets of drawings, executed Assignment and PTO 1595 form, and executed Declaration and Power of Attorney.

The Government filing fee is calculated as follows:

Total claims	76	-	20	=	56	x	\$18.00	=	\$1008.00
Independent claims	12	-	3	=	9	x	\$80.00	=	\$720.00
Base Fee									\$71.00
<b>TOTAL FILING FEE</b>								<b>\$2438.00</b>	
Recordation of Assignment								\$40.00	
<b>TOTAL FEE</b>								<b>\$2478.00</b>	

Checks for the statutory filing fee of \$2438.00 and Assignment recordation fee of \$40.00 are attached. You are also directed and authorized to charge or credit any difference or overpayment to Deposit Account No. 19-4880. The Commissioner is hereby authorized to charge any fees under 37 C.F.R. §§ 1.16 and 1.17 and any petitions for extension of time under 37 C.F.R. § 1.136 which may be required during the entire pendency of the application to Deposit Account No. 19-4880. A duplicate copy of this transmittal letter is attached.

Priority is claimed from August 2, 2000, March 30, 2001, and June 29, 2001, based on Japanese Application Nos. 2000-234776, 2001-100942, and 2001-199183 respectively. Two (2) priority documents (2000-234776 and 2001-100942) are submitted herewith; the remaining priority document will be submitted at a later date.

Respectfully submitted,  
SUGHRUE, MION, ZINN,  
MACPEAK & SEAS, PLLC  
Attorneys for Applicant  
By:   
Mark Boland  
Registration No. 32,197

MXB/amt

**BEST AVAILABLE COPY**

日本国特許  
PATENT OFFICE  
JAPANESE GOVERNMENT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日  
Date of Application: 2000年 8月 2日

出願番号  
Application Number: 特願2000-234776

出願人  
Applicant(s): 富士写真フィルム株式会社

J1050 U.S. PTO  
09/918500  
08/01/01



2001年 3月16日

特許庁長官  
Commissioner,  
Patent Office

及川耕造

出証番号 出証特2001-3018782

【書類名】 特許願

【整理番号】 888407

【提出日】 平成12年 8月 2日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 G01N 23/221

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県足柄上郡開成町宮台 798番地 富士写真フィルム株式会社内

【氏名】 小倉 信彦

【特許出願人】

【識別番号】 000005201

【氏名又は名称】 富士写真フィルム株式会社

【代理人】

【識別番号】 100078031

【氏名又は名称】 大石 譲一

【選任した代理人】

【識別番号】 100099715

【氏名又は名称】 吉田 聰

【選任した代理人】

【識別番号】 100115738

【氏名又は名称】 鶴頭 光宏

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 074148

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9907450

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 画像担体ユニットおよびそれを用いた生化学解析方法

【特許請求の範囲】

【請求項1】 放射線および／または光を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された基板を備え、前記複数の孔に多孔質材料が充填されたことを特徴とする画像担体ユニット。

【請求項2】 放射線および／または光を透過しない材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、前記複数の孔に多孔質材料が充填された基板を備え、前記基板の前記複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質が滴下され、放射性標識物質ならびに／または蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる1種または2種以上の標識物質によって標識された生体由来の物質がハイブリダイズされて、前記多孔質材料が選択的に標識されていることを特徴とする画像担体ユニット。

【請求項3】 多孔質材料によって、形成された基板を備え、放射線および／または光を透過しない材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成された多孔板が、前記基板の少なくとも一方の面に密着されたことを特徴とする画像担体ユニット。

【請求項4】 前記基板の両面に、前記多孔板が密着されたことを特徴とする請求項3に記載の画像担体ユニット。

【請求項5】 前記基板の前記多孔板の前記複数の孔に対応する位置に、構造または特性が既知の特異的結合物質が滴下され、放射性標識物質ならびに／または蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる1種または2種以上の標識物質によって標識された生体由来の物質がハイブリダイズされて、前記多孔質材料が選択的に標識されていることを特徴とする請求項3または4に記載の画像担体ユニット。

【請求項6】 前記孔が100以上形成されたことを特徴とする請求項1ないし5のいずれか1項に記載の画像担体ユニット。

【請求項7】 前記孔が1000以上形成されたことを特徴とする請求項6

に記載の画像担体ユニット。

【請求項8】 前記孔が10000以上形成されたことを特徴とする請求項7に記載の画像担体ユニット。

【請求項9】 前記孔が100000以上形成されたことを特徴とする請求項8に記載の画像担体ユニット。

【請求項10】 前記孔の径が5平方ミリメートル未満であることを特徴とする請求項1ないし9のいずれか1項に記載の画像担体ユニット。

【請求項11】 前記孔の径が1平方ミリメートル未満であることを特徴とする請求項10に記載の画像担体ユニット。

【請求項12】 前記孔の径が0.5平方ミリメートル未満であることを特徴とする請求項11に記載の画像担体ユニット。

【請求項13】 前記孔の径が0.1平方ミリメートル未満であることを特徴とする請求項12に記載の画像担体ユニット。

【請求項14】 前記孔の径が0.05平方ミリメートル未満であることを特徴とする請求項13に記載の画像担体ユニット。

【請求項15】 前記孔の径が0.01平方ミリメートル未満であることを特徴とする請求項14に記載の画像担体ユニット。

【請求項16】 前記基板が、金属またはプラスチックによって形成されたことを特徴とする請求項1ないし15のいずれか1項に記載の画像担体ユニット。

【請求項17】 前記プラスチックが、ワックスを主成分とするプラスチックまたはエポキシ樹脂によって形成されたことを特徴とする請求項16に記載の画像担体ユニット。

【請求項18】 前記基板が金属によって形成されたことを特徴とする請求項16に記載の画像担体ユニット。

【請求項19】 前記基板が可撓性材料によって形成されていることを特徴とする請求項1ないし18のいずれか1項に記載の画像担体ユニット。

【請求項20】 前記多孔質材料が、メンブレン、ニトロセルロース、ポリエステルおよび多孔性ポリマーによる群から選ばれる材料によって構成された

ことを特徴とする請求項1ないし19のいずれか1項に記載の画像担体ユニット。

【請求項21】 前記多孔質材料がメンブレンによって形成されたことを特徴とする請求項20に記載の画像担体ユニット。

【請求項22】 放射線を透過しない材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、前記複数の孔に多孔質材料が充填された基板の前記複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た画像担体ユニットと、輝尽性蛍光体層が形成された蓄積性蛍光体シートとを、前記輝尽性蛍光体層が前記多孔質材料と密着するように、重ね合わせて、前記放射性標識物質によって、前記輝尽性蛍光体層を露光し、前記放射性標識物質によって露光された前記輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、前記輝尽性蛍光体層を励起し、前記輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、画像データを生成し、前記画像データに基づいて生成された画像にしたがって、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法。

【請求項23】 前記基板に形成された前記複数の孔と略同一のパターンにより、前記蓄積性蛍光体シートに前記輝尽性蛍光体の複数のスポットが互いに離間して形成され、前記輝尽性蛍光体の複数のスポットの各々が、前記基板に形成された前記複数の孔の各々の内部に収容され、前記複数の孔の各々の内部に充填された前記多孔質材料と密着するように、前記画像担体ユニットと前記蓄積性蛍光体シートとを重ね合わせて、前記放射性標識物質によって、前記輝尽性蛍光体層を露光することを特徴とする請求項22に記載の生化学解析方法。

【請求項24】 前記基板が、さらに、光を透過しない材料によって形成され、前記生体由来の物質が、さらに、蛍光物質および／または化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識されることを特徴とする請求項22または23に記載の生化学解析方法。

【請求項25】 多孔質材料によって、形成された基板に、構造または特性が既知の特異的結合物質をスポット状に滴下し、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、前記多孔質材料を選択的に標識し

た多孔質材料と、放射線を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された多孔板を、前記複数の孔が、前記多孔質材料の特異的結合物質を滴下した位置に対応するように密着させて得た画像担体ユニットと、輝尽性蛍光体層が形成された蓄積性蛍光体シートを、前記輝尽性蛍光体層が前記多孔板と密着するように、重ね合わせて、前記放射性標識物質によって、前記輝尽性蛍光体層を露光し、前記放射性標識物質によって露光された前記輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、前記輝尽性蛍光体層を励起し、前記輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、画像データを生成し、前記画像データに基づいて生成された画像にしたがって、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法。

【請求項26】 前記多孔板に形成された前記複数の孔と略同一のパターンにより、前記蓄積性蛍光体シートに前記輝尽性蛍光体の複数のスポットが互いに離間して形成され、前記輝尽性蛍光体の複数のスポットの各々が、前記基板に形成された前記複数の孔の各々の内部に収容され、前記複数の孔の各々の内部に充填された前記多孔質材料と密着するように、前記画像担体ユニットと前記蓄積性蛍光体シートとを重ね合わせて、前記放射性標識物質によって、前記輝尽性蛍光体層を露光することを特徴とする請求項25に記載の生化学解析方法。

【請求項27】 前記多孔板が、さらに、光を透過しない材料によって形成され、前記生体由来の物質が、さらに、蛍光物質および／または化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識されることを特徴とする請求項25または26に記載の生化学解析方法。

【請求項28】 光を透過しない材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、多孔質材料が充填された前記基板の前記複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、蛍光物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た画像担体ユニットに、励起光を照射して、前記蛍光物質を励起し、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出して、画像データを生成し、前記画像データに基づいて生成された画像にしたがって、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法。

【請求項29】 光を透過しない材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、多孔質材料が充填された前記基板の前記複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た画像担体ユニットに化学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、画像データを生成し、前記画像データに基づいて生成された画像にしたがって、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法。

【請求項30】 前記基板が、さらに、放射線を透過しない材料によって形成され、前記生体由来の物質が、さらに、放射性標識物質によって標識されることを特徴とする請求項28または29に記載の生化学解析方法。

【請求項31】 多孔質材料によって、形成された基板に、構造または特性が既知の特異的結合物質をスポット状に滴下し、蛍光物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、前記多孔質材料を選択的に標識した多孔質材料に、光を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された多孔板を、前記複数の孔が、前記多孔質材料の特異的結合物質を滴下した位置に対応するように密着させ、前記多孔板に、励起光を照射して、前記蛍光物質を励起して、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出し、画像データを生成して、前記画像データに基づいて生成された画像にしたがって、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法。

【請求項32】 多孔質材料によって、形成された基板に、構造または特性が既知の特異的結合物質をスポット状に滴下し、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、前記多孔質材料を選択的に標識した多孔質材料に、光を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された多孔板を、前記複数の孔が、前記多孔質材料の特異的結合物質を滴下した位置に対応するように密着させ、前記多孔板を介して、前記多孔質材料に化学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、画像データを生成し、前記画像データに基づいて生成された画像にしたがって、生化学解析を実行すること

を特徴とする生化学解析方法。

【請求項33】 前記基板が、さらに、放射線を透過しない材料によって形成され、前記生体由来の物質が、さらに、放射性標識物質によって標識されたことを特徴とする請求項31または32に記載の生化学解析方法。

【請求項34】 前記孔が100以上形成されたことを特徴とする請求項22ないし33のいずれか1項に記載の画像担体ユニット。

【請求項35】 前記孔が1000以上形成されたことを特徴とする請求項34に記載の画像担体ユニット。

【請求項36】 前記孔が10000以上形成されたことを特徴とする請求項35に記載の画像担体ユニット。

【請求項37】 前記孔が100000以上形成されたことを特徴とする請求項36に記載の画像担体ユニット。

【請求項38】 前記孔の径が5平方ミリメートル未満であることを特徴とする請求項22ないし37のいずれか1項に記載の画像担体ユニット。

【請求項39】 前記孔の径が1平方ミリメートル未満であることを特徴とする請求項38に記載の画像担体ユニット。

【請求項40】 前記孔の径が0.5平方ミリメートル未満であることを特徴とする請求項39に記載の画像担体ユニット。

【請求項41】 前記孔の径が0.1平方ミリメートル未満であることを特徴とする請求項40に記載の画像担体ユニット。

【請求項42】 前記孔の径が0.05平方ミリメートル未満であることを特徴とする請求項41に記載の画像担体ユニット。

【請求項43】 前記孔の径が0.01平方ミリメートル未満であることを特徴とする請求項42に記載の画像担体ユニット。

【請求項44】 前記基板が、金属またはプラスチックによって形成されたことを特徴とする請求項22ないし43のいずれか1項に記載の画像担体ユニット。

【請求項45】 前記プラスチックが、ワックスを主成分とするプラスチックまたはエポキシ樹脂によって形成されたことを特徴とする請求項44に記載の

画像担体ユニット。

【請求項4 6】 前記基板が金属によって形成されたことを特徴とする請求項4 4に記載の画像担体ユニット。

【請求項4 7】 前記基板が可撓性材料によって形成されていることを特徴とする請求項2 2ないし4 6のいずれか1項に記載の画像担体ユニット。

【請求項4 8】 前記多孔質材料が、メンブレン、ニトロセルロース、ポリエステルおよび多孔性ポリマーによる群から選ばれる材料によって構成されたことを特徴とする請求項2 2ないし4 7のいずれか1項に記載の画像担体ユニット。

【請求項4 9】 前記多孔質材料がメンブレンによって形成されたことを特徴とする請求項4 8に記載の画像担体ユニット。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、画像担体ユニットおよびそれを用いた生化学解析方法に関するものであり、さらに詳細には、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質のスポットを、担体表面に、高密度に形成し、スポット状の特異的結合物質に、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識して得た画像担体ユニットを、輝尽性蛍光体層と密着させて、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光し、輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、放射線画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが放射線画像中に生成されることを防止することができ、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質のスポットを、担体表面に、高密度に形成し、スポット状の特異的結合物質に、放射性標識物質に加えて、あるいは、放射性標識物質に代えて、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識して得

た画像担体ユニットから発せられる化学発光および／または蛍光を光電的に検出して、化学発光画像および／または蛍光画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質から発せられる化学発光および／または蛍光の散乱に起因するノイズが化学発光画像および／または蛍光画像中に生成されることを防止することのできる画像担体ユニットならびにそれを用いた定量性の高い生化学解析方法に関するものである。

## 【0002】

## 【従来の技術】

放射線が照射されると、放射線のエネルギーを吸収して、蓄積、記録し、その後に、特定の波長域の電磁波を用いて励起すると、照射された放射線のエネルギーの量に応じた光量の輝尽光を発する特性を有する輝尽性蛍光体を、放射線の検出材料として用い、放射性標識を付与した物質を、生物体に投与した後、その生物体あるいはその生物体の組織の一部を試料とし、この試料を、輝尽性蛍光体層が設けられた蓄積性蛍光体シートと一定時間重ね合わせることにより、放射線エネルギーを輝尽性蛍光体に、蓄積、記録し、しかる後に、電磁波によって、輝尽性蛍光体層を走査して、輝尽性蛍光体を励起し、輝尽性蛍光体から放出された輝尽光を光電的に検出して、デジタル画像信号を生成し、画像処理を施して、C R Tなどの表示手段あるいは写真フィルムなどの記録材料上に、画像を再生するように構成されたオートラジオグラフィ画像検出システムが知られている（たとえば、特公平1-70884号公報、特公平1-70882号公報、特公平4-3962号公報など）。

## 【0003】

蓄積性蛍光体シートを画像の検出材料として使用するオートラジオグラフィ画像検出システムは、写真フィルムを用いる場合とは異なり、現像処理という化学的処理が不要であるだけでなく、得られた画像データに画像処理を施すことにより、所望のように、画像を再生し、あるいは、コンピュータによる定量解析が可能になるという利点を有している。

## 【0004】

他方、オートラジオグラフィ画像検出システムにおける放射性標識物質に代えて、蛍光色素を標識物質として使用した蛍光 (fluorescence) 画像検出システムが知られている。この蛍光画像検出システムによれば、蛍光画像を読み取ることによって、遺伝子配列、遺伝子の発現レベル、実験用マウスにおける投与物質の代謝、吸収、排泄の経路、状態、蛋白質の分離、同定、あるいは、分子量、特性の評価などをおこなうことができ、たとえば、電気泳動されるべき複数種の蛋白質分子を含む溶液を、ゲル支持体上で、電気泳動させた後に、ゲル支持体を蛍光色素を含んだ溶液に浸すなどして、電気泳動された蛋白質を染色し、励起光によって、蛍光色素を励起して、生じた蛍光を検出することによって、画像を生成し、ゲル支持体上の蛋白質分子の位置および量的分布を検出したりすることができる。あるいは、ウェスタン・ブロッティング法により、ニトロセルロースなどの転写支持体上に、電気泳動された蛋白質分子の少なくとも一部を転写し、目的とする蛋白質に特異的に反応する抗体を蛍光色素で標識して調製したプローブと蛋白質分子とを会合させ、特異的に反応する抗体にのみ結合する蛋白質分子を選択的に標識し、励起光によって、蛍光色素を励起して、生じた蛍光を検出することにより、画像を生成し、転写支持体上の蛋白質分子の位置および量的分布を検出したりすることができる。また、電気泳動されるべき複数のDNA断片を含む溶液中に、蛍光色素を加えた後に、複数のDNA断片をゲル支持体上で電気泳動させ、あるいは、蛍光色素を含有させたゲル支持体上で、複数のDNA断片を電気泳動させ、あるいは、複数のDNA断片を、ゲル支持体上で、電気泳動させた後に、ゲル支持体を、蛍光色素を含んだ溶液に浸すなどして、電気泳動されたDNA断片を標識し、励起光により、蛍光色素を励起して、生じた蛍光を検出することにより、画像を生成し、ゲル支持体上のDNAを分布を検出したり、あるいは、複数のDNA断片を、ゲル支持体上で、電気泳動させた後に、DNAを変性 (de-naturation) し、次いで、サザン・ブロッティング法により、ニトロセルロースなどの転写支持体上に、変性DNA断片の少なくとも一部を転写し、目的とするDNAと相補的なDNAもしくはRNAを蛍光色素で標識して調製したプローブと変性DNA断片とをハイブリダイズさせ、プローブDNAもしくはプローブRNAと相補的なDNA断片のみを選択的に標識し、励起光によって、蛍光色

素を励起して、生じた蛍光を検出することにより、画像を生成し、転写支持体上の目的とするDNAの分布を検出したりすることができる。さらに、標識物質によって標識した目的とする遺伝子を含むDNAと相補的なDNAプローブを調製して、転写支持体上のDNAとハイブリダイズさせ、酵素を、標識物質により標識された相補的なDNAと結合させた後、蛍光基質と接触させて、蛍光基質を蛍光を発する蛍光物質に変化させ、励起光によって、生成された蛍光物質を励起して、生じた蛍光を検出することにより、画像を生成し、転写支持体上の目的とするDNAの分布を検出したりすることもできる。この蛍光画像検出システムは、放射性物質を使用することなく、簡易に、遺伝子配列などを検出することができるという利点がある。

#### 【0005】

また、同様に、蛋白質や核酸などの生体由来の物質を支持体に固定し、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質により、選択的に標識し、標識物質によって選択的に標識された生体由来の物質と化学発光基質とを接触させて、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を、光電的に検出して、デジタル画像信号を生成し、画像処理を施して、CRTなどの表示手段あるいは写真フィルムなどの記録材料上に、化学発光画像を再生して、遺伝子情報などの生体由来の物質に関する情報を得るようになった化学発光検出システムも知られている。

#### 【0006】

さらに、近年、スライドガラス板やメンブレンフィルタなどの担体表面上の異なる位置に、ホルモン類、腫瘍マーカー、酵素、抗体、抗原、アブザイム、その他のタンパク質、核酸、cDNA、DNA、RNAなど、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質を、スポットター装置を用いて、滴下して、多数の独立したスポットを形成し、次いで、ホルモン類、腫瘍マーカー、酵素、抗体、抗原、アブザイム、その他のタンパク質、核酸、cDNA、DNA、mRNAなど、抽出、単離などによって、生体から採取され、あるいは、さらに、化学的処理、化学修飾などの処理が施された生体由来の物質であって、蛍光物質、色素などの標識物質によって標識さ

れた物質をハイブリダイズさせたマイクロアレイに、励起光を照射して、蛍光物質、色素などの標識物質から発せられた蛍光などの光を光電的に検出して、生体由来の物質を解析するマイクロアレイ画像検出システムが開発されている。このマイクロアレイ画像検出システムによれば、スライドガラス板やメンブレンフィルタなどの担体表面上の異なる位置に、数多くの特異的結合物質のスポットを高密度に形成して、標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせることによって、短時間に、生体由来の物質を解析することが可能になると いう利点がある。

#### 【0007】

また、メンブレンフィルタなどの担体表面上の異なる位置に、ホルモン類、腫瘍マーカー、酵素、抗体、抗原、アブザイム、その他のタンパク質、核酸、cDNA、DNA、RNAなど、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質を、スポットター装置を用いて、滴下して、多数の独立したスポットを形成し、次いで、ホルモン類、腫瘍マーカー、酵素、抗体、抗原、アブザイム、その他のタンパク質、核酸、cDNA、DNA、mRNAなど、抽出、単離などによって、生体から採取され、あるいは、さらに、化学的処理、化学修飾などの処理が施された生体由来の物質であって、放射性標識物質によって標識された物質をハイブリダイズさせたマクロアレイを、輝尽性蛍光体を含む輝尽性蛍光体層が形成された蓄積性蛍光体シートと密着させて、輝尽性蛍光体層を露光し、しかる後に、輝尽性蛍光体層に励起光を照射し、輝尽性蛍光体層から発せられた輝尽光を光電的に検出して、生体由来の物質を解析する放射性標識物質を用いたマクロアレイ画像検出システムも開発されている。

#### 【0008】

##### 【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、放射性標識物質を用いたマクロアレイ画像検出システムにあっては、輝尽性蛍光体層を露光する際、メンブレンフィルタなどの担体表面上に形成されたスポットに含まれた放射性標識物質の放射線エネルギーが非常に大きいため、放射性標識物質から発せられる電子線がメンブレンフィルタなどの担体内

で散乱し、隣接するスポットに含まれた放射性標識物質によって露光されるべき輝尽性蛍光体層の領域に入射し、あるいは、放射性標識物質から発せられた電子線が散乱し、隣接するスポットに含まれた放射性標識物質から発せられた電子線が混ざり合って、輝尽性蛍光体層の領域に入射し、その結果、輝尽光を光電的に検出して生成された放射線画像中にノイズを生成し、各スポットの放射線量を定量して、生体由来の物質を解析する際、定量性が悪化するという問題があり、スポットを近接して形成して、高密度化しようとする場合には、とくに、著しい定量性の悪化が認められた。

## 【0009】

隣接するスポットに含まれた放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズを防止して、かかる問題を解消するためには、必然的に、隣接するスポット間の距離を大きくすることが必要になり、スポットの密度が低下し、検査効率を低下させるという問題があった。

## 【0010】

さらに、生化学解析の分野においては、メンブレンフィルタなどの担体表面上の異なる位置に、スポット状に形成されたホルモン類、腫瘍マーカー、酵素、抗体、抗原、アブザイム、その他のタンパク質、核酸、cDNA、DNA、RNAなど、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質に、放射性標識物質に加えて、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識し、放射性標識物質によって、輝尽性蛍光体層を露光した後、あるいは、放射性標識物質による輝尽性蛍光体層の露光に先立って、化学発光基質とを接触させて、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を光電的に検出し、および／または、励起光を照射して、蛍光物質から発せられる蛍光を光電的に検出して、生体由来の物質を解析することも要求されているが、かかる場合にも、スポットから発せられた化学発光や蛍光がメンブレンフィルタなどの担体内で散乱し、あるいは、スポットから発せられた化学発光や蛍光が散乱して、隣接するスポットから発せられた化学発光や蛍光と混ざり合い、その結果、化学

発光を光電的に検出して生成した化学発光画像および／または蛍光を光電的に検出して生成した蛍光画像中にノイズを生成するという問題があった。

## 【0011】

したがって、本発明は、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質のスポットを、担体表面に、高密度に形成し、スポット状の特異的結合物質に、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識して得た画像担体ユニットを、輝尽性蛍光体層と密着させて、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光し、輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、放射線画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが放射線画像中に生成されることを防止することのできる画像担体ユニットを提供することを目的とするものである。

## 【0012】

本発明の別の目的は、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質のスポットを、担体表面に、高密度に形成し、スポット状の特異的結合物質に、放射性標識物質に加えて、あるいは、放射性標識物質に代えて、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識して得た画像担体ユニットから発せられる化学発光および／または蛍光を光電的に検出して、化学発光画像および／または蛍光画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質から発せられる化学発光および／または蛍光の散乱に起因するノイズが化学発光画像および／または蛍光画像中に生成されることを防止することのできる画像担体ユニットを提供することを目的とするものである。

## 【0013】

本発明の他の目的は、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質のスポットを、担体表面に、高

密度に形成し、スポット状の特異的結合物質に、放射性標識物質、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識して得た画像担体ユニットに基づき、放射線画像、化学発光画像および／または蛍光画像を生成して、定量性に優れた生化学な解析をおこなうことのできる生化学解析方法を提供することにある。

## 【0014】

## 【課題を解決するための手段】

本発明のかかる目的は、放射線および／または光を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された基板を備え、前記複数の孔に多孔質材料が充填された画像担体ユニットによって達成される。

## 【0015】

本発明によれば、放射線を透過しない材料によって形成された基板を用いる場合には、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質を、画像担体ユニットに形成された複数の孔内に充填された多孔質材料に滴下し、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識した後、輝尽性蛍光体層と密着させて、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光する際に、放射性標識物質から発せられた電子線が基板内で散乱し、隣接する孔内の多孔質材料から発せられた放射性標識物質によって露光されるべき輝尽性蛍光体層の領域内に、散乱した電子線が入射することを確実に防止することができ、したがって、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、放射線画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが放射線画像中に生成されることを効果的に防止することが可能になる。

## 【0016】

また、本発明によれば、光を透過しない材料によって形成された基板を用いる場合には、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質を、画像担体ユニットの高密度に形成された

複数の孔内に充填された多孔質材料に滴下し、特異的結合物質に、放射性標識物質に代えて、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識した後に、化学発光基質と接触させ、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を光電的に検出し、および／または、励起光を照射して、蛍光物質から発せられる蛍光を光電的に検出して、化学発光画像および／または蛍光画像を生成する際、化学発光および／または蛍光が基板内で散乱することを確実に防止することができ、したがって、化学発光を光電的に検出して生成した化学発光画像および／または蛍光を光電的に検出して生成した蛍光画像中に、化学発光および／または蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能となる。

## 【0017】

さらに、本発明によれば、放射線および光を透過しない材料によって形成された基板を用いる場合には、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質を、画像担体ユニットの高密度に形成された複数の孔内に充填された多孔質材料に滴下し、特異的結合物質に、放射性標識物質に加えて、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識した後、輝尽性蛍光体層と密着させて、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光する際に、放射性標識物質から発せられた電子線が基板内で散乱し、隣接する孔内の多孔質材料から発せられた放射性標識物質によって露光されるべき輝尽性蛍光体層の領域内に、散乱した電子線が入射することを確実に防止することができ、したがって、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、放射線画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが放射線画像中に生成されることを効果的に防止することができ、他方、特異的結合物質に生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識した後に、化学発光基質と接触させ、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可

視光波長域の化学発光を光電的に検出し、および／または、励起光を照射して、蛍光物質から発せられる蛍光を光電的に検出して、化学発光画像および／または蛍光画像を生成する際、基板が放射線および光を透過しない材料によって形成されているため、化学発光および／または蛍光が基板内で散乱することを確実に防止することができ、したがって、化学発光を光電的に検出して生成した化学発光画像および／または蛍光を光電的に検出して生成した蛍光画像中に、化学発光および／または蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能となる。

## 【0018】

本発明の前記目的はまた、放射線および／または光を透過しない材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、前記複数の孔に多孔質材料が充填された基板を備え、前記基板の前記複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質が滴下され、放射性標識物質ならびに／または蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる1種または2種以上の標識物質によって標識された生体由来の物質がハイブリダイズされて、前記多孔質材料が選択的に標識されていることを特徴とする画像担体ユニットによって達成される。

## 【0019】

本発明によれば、多孔質材料が充填された基板の複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、放射性標識物質ならびに／または蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる1種または2種以上の標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、多孔質材料を選択的に標識しているから、放射線を透過しない材料によって形成された基板を用いる場合には、輝尽性蛍光体層と密着させて、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光する際に、放射性標識物質から発せられた電子線が基板内で散乱し、隣接する孔内の多孔質材料から発せられた放射性標識物質によって露光されるべき輝尽性蛍光体層の領域内に、散乱した電子線が入射することを確実に防止することができ、したがって、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性

蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、放射線画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが放射線画像中に生成されることを効果的に防止することが可能になる。

#### 【0020】

また、本発明によれば、多孔質材料が充填された基板の複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、放射性標識物質ならびに／または蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる1種または2種以上の標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、多孔質材料を選択的に標識しているから、光を透過しない材料によって形成された基板を用いる場合には、化学発光基質と接触させ、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を光電的に検出し、および／または、励起光を照射して、蛍光物質から発せられる蛍光を光電的に検出して、化学発光画像および／または蛍光画像を生成する際、化学発光および／または蛍光が基板内で散乱することを確実に防止することができ、したがって、化学発光を光電的に検出して生成した化学発光画像および／または蛍光を光電的に検出して生成した蛍光画像中に、化学発光および／または蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能となる。

#### 【0021】

さらに、本発明によれば、放射線および光を透過しない材料によって形成された基板を用いる場合には、多孔質材料が充填された基板の複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、放射性標識物質、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる1種または2種以上の標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、多孔質材料を選択的に標識しているから、放射性標識物質から発せられた電子線が基板内で散乱し、隣接する孔内の多孔質材料から発せられた放射性標識物質によって露光されるべき輝尽性蛍光体層の領域内に、散乱した電子線が入射することを確実に防止することができ、したがって、放射性

標識物質によって露光された輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、放射線画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが放射線画像中に生成されることを効果的に防止することが可能になり、他方、特異的結合物質に生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識した後に、化学発光基質と接触させ、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を光電的に検出し、および／または、励起光を照射して、蛍光物質から発せられる蛍光を光電的に検出して、化学発光画像および／または蛍光画像を生成する際、基板が放射線および光を透過しない材料によって形成されているため、化学発光および／または蛍光が基板内で散乱することを確実に防止することができ、したがって、化学発光を光電的に検出して生成した化学発光画像および／または蛍光を光電的に検出して生成した蛍光画像中に、化学発光および／または蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能となる。

## 【0022】

本発明の前記目的はまた、多孔質材料によって、形成された基板を備え、放射線および／または光を透過しない材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成された多孔板が、前記基板の少なくとも一方の面に密着されたことを特徴とする画像担体ユニットによって達成される。

## 【0023】

本発明によれば、放射線を透過しない材料によって形成された多孔板を用いる場合には、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質を、多孔質材料によって形成された基板上に、スポット状に滴下し、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識した後、放射線を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された多孔板を基板上に密着させ、さらに、多孔板と輝尽性蛍光体層とを密着させて、多孔板を介して、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光する際に、各スポットに含まれた放射性標識物質から発せられた電子線と、隣接するスポットから発せられた電子線とが、放射線を透過しない材

料によって形成された多孔板によって確実に分離され、各スポットに含まれた放射性標識物質によって露光されるべき輝尽性蛍光体層の領域内に、隣接するスポットから発せられ、散乱した電子線が入射することを確実に防止することが可能になり、したがって、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、放射線画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが放射線画像中に生成されることを効果的に防止することが可能になる。

## 【0024】

また、本発明によれば、光を透過しない材料によって形成された多孔板を用いる場合には、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質を、多孔質材料によって形成された基板上に、スポット状に滴下し、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる1種または2種以上の標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識した後、光を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された多孔板を基板上に密着させ、さらに、多孔板を介して、基板と化学発光基質とを接触させ、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を光電的に検出し、および／または、多孔板を介して、基板に励起光を照射して、蛍光物質から発せられる蛍光を光電的に検出して、化学発光画像および／または蛍光画像を生成する際、各スポットから放出された化学発光および／または蛍光を、隣接するスポットから放出された化学発光および／または蛍光から確実に分離することができ、したがって、化学発光を光電的に検出して生成した化学発光画像および／または蛍光を光電的に検出して生成した蛍光画像中に、化学発光および／または蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能となる。

## 【0025】

さらに、本発明によれば、放射線および光を透過しない材料によって形成された多孔板を用いる場合には、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基

配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質を、多孔質材料によって形成された基板上に、スポット状に滴下し、放射性標識物質、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる1種または2種以上の標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識した後、放射線および光を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された多孔板を基板上に密着させ、さらに、多孔板と輝尽性蛍光体層とを密着させて、多孔板を介して、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光する際に、各スポットに含まれた放射性標識物質から発せられた電子線と、隣接するスポットから発せられた電子線とが、放射線を透過しない材料によって形成された多孔板によって確実に分離され、各スポットに含まれた放射性標識物質によって露光されるべき輝尽性蛍光体層の領域内に、隣接するスポットから発せられ、散乱した電子線が入射することを確実に防止することが可能になり、したがって、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、放射線画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが放射線画像中に生成されることを効果的に防止することが可能になり、他方、多孔質材料によって形成された基板上に、スポット状に滴下された特異的結合物質に生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識した後、放射線および光を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された多孔板を基板上に密着させ、さらに、多孔板を介して、基板と化学発光基質とを接触させ、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を光電的に検出し、および／または、多孔板を介して、基板に励起光を照射して、蛍光物質から発せられる蛍光を光電的に検出して、化学発光画像および／または蛍光画像を生成する際、各スポットから放出された化学発光および／または蛍光を、隣接するスポットから放出された化学発光および／または蛍光から確実に分離することができ、したがって、化学発光を光電的に検出して生成した化学発光画像および／または蛍光を光電的に検出して生成した蛍光画像中に、化学発光および／または蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能となる。

## 【0026】

本発明の好ましい実施態様においては、前記基板の両面に、前記多孔板が密着されている。

## 【0027】

本発明の好ましい実施態様によれば、多孔質材料によって形成された基板の両面に、多孔板が密着されているから、画像担体ユニットの強度を向上させることができになる。

## 【0028】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板の前記多孔板の前記複数の孔に対応する位置に、構造または特性が既知の特異的結合物質が滴下され、放射性標識物質ならびに／または蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる1種または2種以上の標識物質によって標識された生体由来の物質がハイブリダイズされて、前記多孔質材料が選択的に標識されている。

## 【0029】

本発明の前記目的はまた、放射線を透過しない材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、前記複数の孔に多孔質材料が充填された基板の前記複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た画像担体ユニットと、輝尽性蛍光体層が形成された蓄積性蛍光体シートとを、前記輝尽性蛍光体層が前記多孔質材料と密着するように、重ね合わせて、前記放射性標識物質によって、前記輝尽性蛍光体層を露光し、前記放射性標識物質によって露光された前記輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、前記輝尽性蛍光体層を励起し、前記輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、画像データを生成し、前記画像データに基づいて生成された画像にしたがって、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法によって達成される。

## 【0030】

本発明によれば、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩

基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質を、画像担体ユニットの高密度に形成された複数の孔内に充填された多孔質材料に滴下し、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識した後、輝尽性蛍光体層と密着させて、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光する際に、基板が放射線および光を透過しない材料によって形成されているため、放射性標識物質から発せられた電子線が基板内で散乱し、隣接する孔内の多孔質材料から発せられた放射性標識物質によって露光されるべき輝尽性蛍光体層の領域内に、散乱した電子線が入射することを確実に防止することができ、したがって、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、放射線画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが放射線画像中に生成されることを効果的に防止することが可能になる。

### 【0031】

本発明の好ましい実施態様においては、前記基板に形成された前記複数の孔と略同一のパターンにより、前記蓄積性蛍光体シートに前記輝尽性蛍光体の複数のスポットが互いに離間して形成され、前記輝尽性蛍光体の複数のスポットの各々が、前記基板に形成された前記複数の孔の各々の内部に収容され、前記複数の孔の各々の内部に充填された前記多孔質材料と密着するように、前記画像担体ユニットと前記蓄積性蛍光体シートとを重ね合わせて、前記放射性標識物質によって、前記輝尽性蛍光体層が露光される。

### 【0032】

本発明の好ましい実施態様によれば、基板に形成された複数の孔と略同一のパターンで、蓄積性蛍光体シートに輝尽性蛍光体の複数のスポットが互いに離間して形成され、輝尽性蛍光体の複数のスポットの各々が、基板に形成された複数の孔の各々の内部に収容され、複数の孔の各々の内部に充填された多孔質材料と密着するように、画像担体ユニットと蓄積性蛍光体シートとを重ね合わせて、放射性標識物質によって、輝尽性蛍光体層が露光されるから、放射性標識物質から発せられた電子線が、輝尽性蛍光体のスポット内で散乱して、隣接する孔内に位置

する輝尽性蛍光体のスポットに到達することが確実に防止され、したがって、蓄積性シートに形成された多数の輝尽性蛍光体のスポットを、対応する孔の内部に充填された多孔質材料に含まれた放射性標識物質のみによって、確実に露光することが可能になり、定量性を向上させることが可能になる。

## 【0033】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板が、さらに、光を透過しない材料によって形成され、前記生体由来の物質が、さらに、蛍光物質および／または化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識される。

## 【0034】

本発明のさらに好ましい実施態様によれば、基板が、さらに、光を透過しない材料によって形成され、生体由来の物質が、放射性標識物質に加えて、さらに、蛍光物質および／または化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識されるから、生化学解析の有用性を向上させることが可能になる。

## 【0035】

本発明の前記目的はまた、多孔質材料によって、形成された基板に、構造または特性が既知の特異的結合物質をスポット状に滴下し、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、前記多孔質材料を選択的に標識した多孔質材料と、放射線を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された多孔板を、前記複数の孔が、前記多孔質材料の特異的結合物質を滴下した位置に対応するするように密着させて得た画像担体ユニットと、輝尽性蛍光体層が形成された蓄積性蛍光体シートを、前記輝尽性蛍光体層が前記多孔板と密着するように、重ね合わせて、前記放射性標識物質によって、前記輝尽性蛍光体層を露光し、前記放射性標識物質によって露光された前記輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、前記輝尽性蛍光体層を励起し、前記輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、画像データを生成し、前記画像データに基づいて生成された画像にしたがって、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法によって達成される。

## 【0036】

本発明によれば、多孔質材料によって、形成された基板に、構造または特性が既知の特異的結合物質をスポット状に滴下し、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、多孔質材料を選択的に標識した多孔質材料と、放射線を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された多孔板を、複数の孔が、多孔質材料の特異的結合物質を滴下した位置に対応するするように密着させて得た画像担体ユニットと、輝尽性蛍光体層が形成された蓄積性蛍光体シートを、輝尽性蛍光体層が多孔板と密着するように、重ね合わせて、放射性標識物質によって、輝尽性蛍光体層を露光し、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層を励起し、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、画像データを生成しているので、多孔板を介して、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光する際に、各スポットに含まれた放射性標識物質から発せられた電子線と、隣接するスポットから発せられた電子線とが、放射線を透過しない材料によって形成された多孔板によって確実に分離され、各スポットに含まれた放射性標識物質によって露光されるべき輝尽性蛍光体層の領域内に、隣接するスポットから発せられ、散乱した電子線が入射することを確実に防止することが可能になり、したがって、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、放射線画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが放射線画像中に生成されることを効果的に防止することが可能になる。

## 【0037】

本発明の好ましい実施態様においては、前記多孔板に形成された前記複数の孔と略同一のパターンにより、前記蓄積性蛍光体シートに前記輝尽性蛍光体の複数のスポットが互いに離間して形成され、前記輝尽性蛍光体の複数のスポットの各々が、前記基板に形成された前記複数の孔の各々の内部に収容され、前記複数の孔の各々の内部に充填された前記多孔質材料と密着するように、前記画像担体ユニットと前記蓄積性蛍光体シートとを重ね合わせて、前記放射性標識物質によっ

て、前記輝尽性蛍光体層が露光される。

## 【0038】

本発明の好ましい実施態様によれば、多孔板に形成された複数の孔と略同一のパターンにより、蓄積性蛍光体シートに輝尽性蛍光体の複数のスポットが互いに離間して形成され、輝尽性蛍光体の複数のスポットの各々が、基板に形成された複数の孔の各々の内部に収容され、複数の孔の各々の内部に充填された多孔質材料と密着するように、画像担体ユニットと蓄積性蛍光体シートとを重ね合わせて、放射性標識物質によって、輝尽性蛍光体層が露光されるから、さらに、放射性標識物質から発せられた電子線が、輝尽性蛍光体のスポット内で散乱して、隣接する孔内に位置する輝尽性蛍光体のスポットに到達することが確実に防止され、したがって、蓄積性シートに形成された多数の輝尽性蛍光体のスポットを、対応する孔の内部に充填された多孔質材料に含まれた放射性標識物質のみによって、確実に露光することが可能になり、定量性を向上させることが可能になる。

## 【0039】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記多孔板が、さらに、光を透過しない材料によって形成され、前記生体由来の物質が、さらに、蛍光物質および／または化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識される。

## 【0040】

本発明のさらに好ましい実施態様によれば、多孔板が、さらに、光を透過しない材料によって形成され、生体由来の物質が、さらに、蛍光物質および／または化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識されるから、生化学解析の有用性を向上させることが可能になる。

## 【0041】

本発明の前記目的はまた、光を透過しない材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、多孔質材料が充填された前記基板の前記複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、蛍光物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た画像担体ユニットに、励起光を照射して、前記蛍光物質を励起し、前記蛍光物質

から放出された蛍光を光電的に検出して、画像データを生成し、前記画像データに基づいて生成された画像にしたがって、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法によって達成される。

## 【0042】

本発明によれば、光を透過しない材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、多孔質材料が充填された基板の複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、蛍光物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、多孔質材料を選択的に標識して得た画像担体ユニットに、励起光を照射して、蛍光物質を励起し、蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出して、画像データを生成しているから、励起光を照射して、蛍光物質から発せられる蛍光を光電的に検出して、蛍光画像を生成する際、蛍光が基板内で散乱することを確実に防止することができ、したがって、蛍光を光電的に検出して生成した蛍光画像中に、蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能となる。

## 【0043】

本発明の前記目的はまた、光を透過しない材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、多孔質材料が充填された前記基板の前記複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た画像担体ユニットに化学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、画像データを生成し、前記画像データに基づいて生成された画像にしたがって、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法によって達成される。

## 【0044】

本発明によれば、光を透過しない材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、多孔質材料が充填された基板の複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせ

て、多孔質材料を選択的に標識して得た画像担体ユニットに化学発光基質を接触させ、標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、画像データを生成しているから、化学発光基質と接触させ、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を光電的に検出して、化学発光画像を生成する際、化学発光が基板内で散乱することを確実に防止することができ、したがって、化学発光を光電的に検出して生成した化学発光画像中に、化学発光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能となる。

## 【0045】

本発明の好ましい実施態様においては、前記基板が、さらに、放射線を透過しない材料によって形成され、前記生体由来の物質が、さらに、放射性標識物質によって標識される。

## 【0046】

本発明の好ましい実施態様によれば、基板が、さらに、放射線を透過しない材料によって形成され、生体由来の物質が、さらに、放射性標識物質によって標識されるから、生化学解析の有用性を向上させることができになる。

## 【0047】

本発明の前記目的はまた、多孔質材料によって、形成された基板に、構造または特性が既知の特異的結合物質をスポット状に滴下し、蛍光物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、前記多孔質材料を選択的に標識した多孔質材料に、光を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された多孔板を、前記複数の孔が、前記多孔質材料の特異的結合物質を滴下した位置に対応するするように密着させ、前記多孔板に、励起光を照射して、前記蛍光物質を励起して、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出し、画像データを生成して、前記画像データに基づいて生成された画像にしたがって、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法によって達成される。

## 【0048】

本発明によれば、多孔質材料によって、形成された基板に、構造または特性が既知の特異的結合物質をスポット状に滴下し、蛍光物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、多孔質材料を選択的に標識した多孔質材料

に、光を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された多孔板を、複数の孔が、多孔質材料の特異的結合物質を滴下した位置に対応するするように密着させ、多孔板に、励起光を照射して、蛍光物質を励起して、蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出し、画像データを生成しているから、多孔板を介して、基板に励起光を照射して、蛍光物質から発せられる蛍光を光電的に検出して、蛍光画像を生成する際、各スポットから放出された蛍光を、隣接するスポットから放出された蛍光から確実に分離することができ、したがって、蛍光を光電的に検出して生成した蛍光画像中に、蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能となる。

## 【0049】

本発明の前記目的はまた、多孔質材料によって、形成された基板に、構造または特性が既知の特異的結合物質をスポット状に滴下し、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、前記多孔質材料を選択的に標識した多孔質材料に、光を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された多孔板を、前記複数の孔が、前記多孔質材料の特異的結合物質を滴下した位置に対応するするように密着させ、前記多孔板を介して、前記多孔質材料に化学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、画像データを生成し、前記画像データに基づいて生成された画像にしたがって、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法によって達成される。

## 【0050】

本発明によれば、多孔質材料によって、形成された基板に、構造または特性が既知の特異的結合物質をスポット状に滴下し、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、多孔質材料を選択的に標識した多孔質材料に、光を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された多孔板を、複数の孔が、多孔質材料の特異的結合物質を滴下した位置に対応するするように密着させ、多孔板を介して、多孔質材料に化学発光基質を接触させ、標識物質から放出される化学発光を光電的に検出し、画像データを生成しているから、多孔板を介して、基板と

化学発光基質とを接触させ、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を光電的に検出して、化学発光画像を生成する際、各スポットから放出された化学発光を、隣接するスポットから放出された化学発光から確実に分離することができ、したがって、化学発光を光電的に検出して生成した化学発光画像中に、化学発光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能となる。

## 【0051】

本発明の好ましい実施態様においては、前記基板が、さらに、放射線を透過しない材料によって形成され、前記生体由来の物質が、さらに、放射性標識物質によって標識される。

## 【0052】

本発明の好ましい実施態様によれば、基板が、さらに、放射線を透過しない材料によって形成され、生体由来の物質が、さらに、放射性標識物質によって標識されるから、生化学解析の有用性を向上させることができになる。

## 【0053】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板または前記多孔板の前記孔が100以上形成されている。

## 【0054】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板または前記多孔板の前記孔が1000以上形成されている。

## 【0055】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板または前記多孔板の前記孔が10000以上形成されている。

## 【0056】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板または前記多孔板の前記孔が100000以上形成されている。

## 【0057】

本発明の別の好ましい実施態様においては、前記基板または前記多孔板の前記孔の径が5平方ミリメートル未満に形成されている。

## 【0058】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板または前記多孔板の前記孔の径が1平方ミリメートル未満に形成されている。

## 【0059】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板または前記多孔板の前記孔の径が0.5平方ミリメートル未満に形成されている。

## 【0060】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板または前記多孔板の前記孔の径が0.1平方ミリメートル未満に形成されている。

## 【0061】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板または前記多孔板の前記孔の径が0.05平方ミリメートル未満に形成されている。

## 【0062】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板または前記多孔板の前記孔の径が0.01平方ミリメートル未満に形成されている。

## 【0063】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板が、金属またはプラスチックによって形成されている。

## 【0064】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記プラスチックが、ワックスを主成分とするプラスチックまたはエポキシ樹脂によって形成されている。

## 【0065】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板が金属によって形成されている。

## 【0066】

本発明の別の好ましい実施態様においては、前記基板が可撓性材料によって形成されている。

## 【0067】

本発明の別の好ましい実施態様によれば、基板が可撓性材料によって形成され

ているため、画像担体ユニットを湾曲させて、ハイブリダイズ液を接触させ、特異的結合物質に生体由来の物質をハイブリダイズさせることができ、したがって、少量のハイブリダイズ液を用いて、所望のように、特異的結合物質に生体由来の物質をハイブリダイズさせることが可能になる。

## 【0068】

本発明の別の好ましい実施態様においては、前記多孔質材料が、メンブレン、ニトロセルロース、ポリエステルおよび多孔性ポリマーよりなる群から選ばれる材料によって構成されている。

## 【0069】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、多孔質材料がメンブレンによって構成されている。

## 【0070】

本発明において使用される輝尻性蛍光体としては、放射線のエネルギーを蓄積可能で、電磁波によって励起され、蓄積している放射線のエネルギーを光の形で放出可能なものであればよく、とくに限定されるものではないが、可視光波長域の光により励起可能であるものが好ましい。具体的には、たとえば、特開昭55-12145号公報に開示されたアルカリ土類金属弗化ハロゲン化物系蛍光体( $Ba_{1-x}M^{2+}_xFX:yA$  (ここに、 $M^{2+}$ はMg、Ca、Sr、ZnおよびCdからなる群より選ばれる少なくとも一種のアルカリ土類金属元素、XはCl、BrおよびIからなる群より選ばれる少なくとも一種のハロゲン、AはEu、Tb、Ce、Tm、Dy、Pr、He、Nd、YbおよびErからなる群より選ばれる少なくとも一種の3価金属元素、xは $0 \leq x \leq 0.6$ 、yは $0 \leq y \leq 0.2$ である。)、特開平2-276997号公報に開示されたアルカリ土類金属弗化ハロゲン化物系蛍光体SrFX:Z (ここに、XはCl、BrおよびIからなる群より選ばれる少なくとも一種のハロゲン、ZはEuまたはCeである。)、特開昭59-56479号公報に開示されたユーロピウム付活複合ハロゲン物系蛍光体BaFX<sub>x</sub>NaX':aEu<sup>2+</sup> (ここに、XおよびX'はいずれも、Cl、BrおよびIからなる群より選ばれる少なくとも一種のハロゲンであり、xは $0 < x \leq 2$ 、aは $0 < a \leq 0.2$ である。)、特開昭58-69281

号公報に開示されたセリウム付活三価金属オキシハロゲン物系蛍光体であるM<sub>0</sub>X<sub>x</sub>Ce（ここに、MはPr、Nd、Pm、Sm、Eu、Tb、Dy、Ho、Er、Tm、YbおよびBiからなる群より選ばれる少なくとも一種の三価金属元素、XはBrおよびIのうちの一方あるいは双方、xは、0<x<0.1である。）、特開昭60-101179号公報および同60-90288号公報に開示されたセリウム付活希土類オキシハロゲン物系蛍光体であるLn<sub>0</sub>X<sub>x</sub>Ce（ここに、LnはY、La、GdおよびLuからなる群より選ばれる少なくとも一種の希土類元素、XはCl、BrおよびIからなる群より選ばれる少なくとも一種のハロゲン、xは、0<x≤0.1である。）および特開昭59-75200号公報に開示されたユーロピウム付活複合ハロゲン物系蛍光体M<sup>II</sup>FX<sub>a</sub>M<sup>I</sup>X'<sub>b</sub>M<sup>II</sup>X''<sub>c</sub>M<sup>III</sup>X'''<sub>d</sub>·xA:yEu<sup>2+</sup>（ここに、M<sup>II</sup>はBa、SrおよびCaからなる群より選ばれる少なくとも一種のアルカリ土類金属元素、M<sup>I</sup>はLi、Na、K、RbおよびCsからなる群より選ばれる少なくとも一種のアルカリ金属元素、M'<sup>II</sup>はBeおよびMgからなる群より選ばれる少なくとも一種の二価金属元素、M<sup>III</sup>はAl、Ga、InおよびTlからなる群より選ばれる少なくとも一種の三価金属元素、Aは少なくとも一種の金属酸化物、XはCl、BrおよびIからなる群より選ばれる少なくとも一種のハロゲン、X'、X''およびX'''はF、Cl、BrおよびIからなる群より選ばれる少なくとも一種のハロゲンであり、aは、0≤a≤2、bは、0≤b≤10<sup>-2</sup>、cは、0≤c≤10<sup>-2</sup>で、かつ、a+b+c≥10<sup>-2</sup>であり、xは、0<x≤0.5で、yは、0<y≤0.2である。）が、好ましく使用し得る。

## 【0071】

## 【発明の実施の形態】

以下、添付図面に基づいて、本発明の好ましい実施態様につき、詳細に説明を加える。

## 【0072】

図1は、本発明の好ましい実施態様にかかる画像担体ユニットの略斜視図である。

## 【0073】

図1に示されるように、本実施態様にかかる画像担体ユニット1は、放射線および光を透過しない可撓性を有する金属によって形成され、多数の孔3が高密度に形成された基板2を備え、多数の孔3の内部には、メンブレン4が充填されている。図1には示されていないが、本実施態様においては、約100000の約0.01平方ミリメートルの径を有する孔3が、規則的に、基板2に形成されている。

## 【0074】

図2は、スポットティング装置の略正面図である。

## 【0075】

生化学解析にあたっては、図2に示されるように、画像担体ユニット1のメンブレン4が充填された多数の孔3に、たとえば、特異的結合物質として、塩基配列が既知の互いに異なった複数のcDNAが、スポットティング装置5を使用して、滴下される。

## 【0076】

図2に示されるように、スポットティング装置5は、インジェクタ6とCCDカメラ7を備え、CCDカメラ7によって、インジェクタ6の先端部と、cDNAを滴下すべき孔3を観察しながら、インジェクタ6の先端部と、cDNAを滴下すべき孔3の中心とが合致したときに、インジェクタ6から、cDNAが滴下されるように構成され、メンブレン4が充填された多数の孔3内に、cDNAを、正確に滴下することができるように保証されている。

## 【0077】

図3は、ハイブリダイズ容器の略横断面図である。

## 【0078】

図3に示されるように、ハイブリダイズ容器8は円筒状をなし、内部に、標識物質によって標識された生体由来の物質を含むハイブリダイズ液9が収容されている。

## 【0079】

放射性標識物質によって、特異的結合物質、たとえば、cDNAを選択的に標識する場合には、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質を含むハイ

ブリダイズ液9が調製され、ハイブリダイズ容器8内に収容される。

【0080】

一方、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって、特異的結合物質、たとえば、cDNAを選択的に標識する場合には、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質を含むハイブリダイズ液9が調製され、ハイブリダイズ容器8内に収容される。

【0081】

さらに、蛍光色素などの蛍光物質によって、特異的結合物質、たとえば、cDNAを選択的に標識する場合には、蛍光色素などの蛍光物質によって標識された生体由来の物質を含むハイブリダイズ液9が調製され、ハイブリダイズ容器8内に収容される。

【0082】

放射性標識物質によって標識された生体由来の物質、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質および蛍光色素などの蛍光物質によって標識された生体由来の物質のうち、2以上の生体由来の物質を含むハイブリダイズ液9を調製して、ハイブリダイズ容器8内に収容させることもでき、本実施態様においては、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質、蛍光色素などの蛍光物質によって標識された生体由来の物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質を含むハイブリダイズ液9が調製され、ハイブリダイズ容器8内に収容されている。

【0083】

ハイブリダイゼーションにあたって、メンブレン4が充填された多数の孔3内に、特異的結合物質、たとえば、複数のcDNAが滴下された画像担体ユニット1が、ハイブリダイズ容器8内に挿入されるが、基板2は金属によって形成されているため、図3に示されるように、画像担体ユニット1を湾曲させて、ハイブリダイズ容器8の内壁の沿うように、ハイブリダイズ容器8内に挿入することができる。

## 【0084】

図3に示されるように、ハイブリダイズ容器8は、駆動手段（図示せず）によって、軸まわりに回転可能に構成され、画像担体ユニット1が湾曲状態で、ハイブリダイズ容器8の内壁の沿うように、ハイブリダイズ容器8内に挿入されているため、ハイブリダイズ容器8を回転させることによって、ハイブリダイズ液9が少量の場合でも、メンブレン4が充填された多数の孔3内に滴下された特異的結合物質、たとえば、cDNAに、放射性標識物質によって標識され、ハイブリダイズ液9に含まれた生体由来の物質および蛍光色素などの蛍光物質によって標識され、ハイブリダイズ液9に含まれた生体由来の物質を、選択的に、ハイブリダイズさせることができるように構成されている。

## 【0085】

ハイブリダイゼーションの結果、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3に充填されたメンブレン4に、標識物質である蛍光色素などの蛍光物質の蛍光画像および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質の化学発光画像が記録される。メンブレン4に記録された蛍光画像および化学発光画像は、後述する画像読み取り装置によって読み取られ、画像データが生成される。

## 【0086】

図4は、蓄積性シート10の略斜視図である。

## 【0087】

図4に示されるように、蓄積性シート10は、支持体11を備え、支持体11の一方の面には、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3のパターンと同一のパターンで、多数の輝尽性蛍光体のスポット12が形成されている。

## 【0088】

図5は、多数の孔3内のメンブレン4に含まれた放射性標識物質によって、蓄積性シート10に形成された多数の輝尽性蛍光体のスポット12を露光する方法を示す略断面図である。

## 【0089】

図5に示されるように、露光にあたって、蓄積性シート10に形成された輝尽

性蛍光体のスポット12の各々が、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3の各々の内部に収容され、輝尽性蛍光体のスポット12の各々の表面が、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3の各々の内部に充填されたメンブレン4の表面と密着するように、蓄積性シート10が画像担体ユニット1上に重ね合わされる。

## 【0090】

本実施態様においては、画像担体ユニット1の基板2は金属によって形成されているので、ハイブリダイゼーションなど、液体による処理を受けても、ほとんど伸縮する事がない、したがって、蓄積性シート10に形成された輝尽性蛍光体のスポット12の各々が、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3の各々の内部に収容され、輝尽性蛍光体のスポット12の各々の表面が、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3の各々の内部に充填されたメンブレン4の表面と密着するように、蓄積性シート10と画像担体ユニット1とを、容易にかつ確実に重ね合わせて、輝尽性蛍光体のスポット12を露光することが可能になる。

## 【0091】

こうして、所定の時間にわたって、輝尽性蛍光体のスポット12の各々の表面と、各メンブレン4の表面と密着させることによって、メンブレン4に含まれた放射性標識物質によって、蓄積性シート10に形成された多数の輝尽性蛍光体のスポット12が露光される。

## 【0092】

この際、放射性標識物質から電子線が発せられるが、基板2は放射線および光を透過しない金属によって形成されているため、放射性標識物質から発せられた電子線が基板2内で散乱されることが確実に防止され、また、蓄積性シート10に形成された輝尽性蛍光体のスポット12の各々は、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3の各々の内部に収容されているため、放射性標識物質から発せられた電子線が、輝尽性蛍光体層内で散乱して、隣接する孔3内に位置する輝尽性蛍光体のスポット12に到達することが確実に防止され、したがって、蓄積性シート10に形成された多数の輝尽性蛍光体のスポット12を、対応する孔3の内部に充填されたメンブレン4に含まれた放射性標識物質のみによって、確実に

露光することが可能になる。

【0093】

こうして、蓄積性シート10に形成された多数の輝尽性蛍光体のスポット12に、放射性標識物質の画像が記録される。

【0094】

図6は、蓄積性シート10に形成された多数の輝尽性蛍光体のスポット12に記録された放射性標識物質の画像および画像担体ユニット1に形成された多数の孔3に充填されたメンブレン4に記録された蛍光色素などの蛍光物質の画像を読み取って、画像データを生成する画像読み取り装置の一例を示す略斜視図である。図7は、フォトマルチプライア近傍の詳細を示す略斜視図、図8は、図7のA-A線に沿った略断面図である。

【0095】

図6に示されるように、この画像読み取り装置は、640nmの波長のレーザ光24を発する第1のレーザ励起光源21と、532nmの波長のレーザ光24を発する第2のレーザ励起光源22と、473nmの波長のレーザ光24を発する第3のレーザ励起光源23とを備えている。本実施態様においては、第1のレーザ励起光源21は、半導体レーザ光源によって構成され、第2のレーザ励起光源22および第3のレーザ励起光源23は、第二高調波生成(Second Harmonic Generation)素子によって構成されている。

【0096】

第1のレーザ励起光源21により発生されたレーザ光24は、コリメータレンズ25により、平行光とされた後、ミラー26によって反射される。第1のレーザ励起光源21から発せられ、ミラー26によって反射されたレーザ光24の光路には、640nmのレーザ光4を透過し、532nmの波長の光を反射する第1のダイクロイックミラー27および532nm以上の波長の光を透過し、473nmの波長の光を反射する第2のダイクロイックミラー28が設けられており、第1のレーザ励起光源21により発生されたレーザ光24は、第1のダイクロイックミラー27および第2のダイクロイックミラー28を透過して、光学ヘッド35に入射する。

## 【0097】

他方、第2のレーザ励起光源22より発生されたレーザ光24は、コリメータレンズ29により、平行光とされた後、第1のダイクロイックミラー27によつて反射されて、その向きが90度変えられて、第2のダイクロイックミラー28を透過し、光学ヘッド35に入射する。

## 【0098】

また、第3のレーザ励起光源23から発生されたレーザ光24は、コリメータレンズ30によって、平行光とされた後、第2のダイクロイックミラー28により反射されて、その向きが90度変えられた後、光学ヘッド35に入射する。

## 【0099】

光学ヘッド35は、ミラー36と、その中央部に穴37が形成された穴開きミラー38と、凸レンズ39とを備えており、光学ヘッド35に入射したレーザ光24は、ミラー36によって反射され、穴開きミラー38に形成された穴37および凸レンズ39を通過して、ステージ40のガラス板41上に載置された蛍光画像を担持している画像担体ユニット1あるいは蓄積性蛍光体シート10に入射する。図6においては、画像担体ユニット1が、特異的結合物質、たとえば、cDNAが滴下されたメンブレン4の面が、下方を向くように、ステージ40のガラス板41上に載置されている。

## 【0100】

画像担体ユニット1から発せられた蛍光45は、凸レンズ39により、平行な光にされ、穴明きミラー38によって反射されて、凹面ミラー46に入射する。凹面ミラー46に入射した蛍光45は、凹面ミラー47に集光される。

## 【0101】

凹面ミラー47に集光された蛍光45は、図7に示されるように、凹面ミラー47によって下方に反射され、フィルタユニット48に入射し、所定の波長の光がカットされて、フォトマルチプライア50に入射し、光電的に検出される。

## 【0102】

図7に示されるように、フィルタユニット48は、4つのフィルタ部材51a、51b、51c、51dを備えており、フィルタユニット48は、モータ（図

示せず) によって、図7において、左右方向に移動可能に構成されている。

【0103】

図8に示されるように、フィルタ部材51aはフィルタ52aを備え、フィルタ52aは、第1のレーザ励起光源21を用いて、画像担体ユニット1に含まれている蛍光色素などの蛍光物質を励起して、蛍光を読み取るときに使用されるフィルタ部材であり、640nmの波長の光をカットし、640nmよりも波長の長い光を透過する性質を有している。

【0104】

図9は、図7のB-B線に沿った断面図である。

【0105】

図9に示されるように、フィルタ部材51bはフィルタ52bを備え、フィルタ52bは、第2のレーザ励起光源22を用いて、画像担体ユニット1に含まれている蛍光色素などの蛍光物質を励起し、蛍光を読み取るときに使用されるフィルタ部材であり、532nmの波長の光をカットし、532nmよりも波長の長い光を透過する性質を有している。

【0106】

図10は、図7のC-C線に沿った断面図である。

【0107】

図10に示されるように、フィルタ部材51cはフィルタ52cを備え、フィルタ52cは、第3のレーザ励起光源23を用いて、画像担体ユニット1に含まれている蛍光色素などの蛍光物質を励起し、蛍光を読み取るときに使用されるフィルタ部材であり、473nmの波長の光をカットし、473nmよりも波長の長い光を透過する性質を有している。

【0108】

図11は、図7のD-D線に沿った断面図である。

【0109】

図11に示されるように、フィルタ部材51dはフィルタ52dを備え、フィルタ52dは、第1のレーザ励起光源21を用いて、蓄積性蛍光体シート10に形成された輝尽性蛍光体のスポット12を励起し、輝尽性蛍光体から発せられた

輝尽光を読み取るときに使用されるフィルタであり、輝尽性蛍光体から発光される輝尽光の波長域の光のみを透過し、640 nmの波長の光をカットする性質を有している。

【0110】

したがって、使用すべきレーザ励起光源に応じて、フィルタ部材51a、51b、51c、51dを選択的にフォトマルチプライア50の前面に位置させることによって、フォトマルチプライア50は、検出すべき光のみを光電的に検出することができる。

【0111】

フォトマルチプライア50によって光電的に検出されて、生成されたアナログ画像データは、A/D変換器53によって、デジタル画像データに変換され、画像データ処理装置54に送られる。

【0112】

図6には図示されていないが、光学ヘッド35は、走査機構によって、図6において、横方向および紙面に垂直な方向に移動可能に構成され、画像担体ユニット1の全面が、レーザ光24によって走査されるように構成されている。

【0113】

図12は、光学ヘッドの走査機構の略平面図である。

【0114】

図12に示されるように、光学ヘッド35を走査する走査機構は、基板60を備え、基板60上には、副走査パルスモータ61と一対のレール62、62とが固定され、基板60上には、さらに、図12において、Yで示された副走査方向に、移動可能な基板63とが設けられている。

【0115】

移動可能な基板63には、ねじが切られた穴（図示せず）が形成されており、この穴内には、副走査パルスモータ61によって回転されるねじが切られたロッド64が係合している。

【0116】

移動可能な基板63上には、主走査パルスモータ65が設けられ、主走査パル

スモータ65はエンドレスベルト66を駆動可能に構成されている。光学ヘッド35は、エンドレスベルト66に固定されており、主走査パルスモータ65によって、エンドレスベルト66が駆動されると、図12において、Xで示された主走査方向に移動されるように構成されている。図12において、67は、光学ヘッド35の主走査方向における位置を検出するリニアエンコーダであり、68は、リニアエンコーダ67のスリットである。

#### 【0117】

したがって、主走査パルスモータ65によって、エンドレスベルト66が主走査方向に駆動され、副走査パルスモータ61によって、基板63が副走査方向に移動されることによって、光学ヘッド35は、図12において、X-Y方向に移動され、レーザ光24によって、画像担体ユニット1の全面が走査される。

#### 【0118】

図13は、図6に示された画像読み取り装置の制御系、入力系および駆動系を示すブロックダイアグラムである。

#### 【0119】

図13に示されるように、画像読み取り装置の制御系は、画像読み取り装置全体を制御するコントロールユニット70を備えており、また、画像読み取り装置の入力系は、オペレータによって操作され、種々の指示信号を入力可能なキーボード71を備えている。

#### 【0120】

図13に示されるように、画像読み取り装置の駆動系は、4つのフィルタ部材51a、51b、51c、51dを備えたフィルタユニット48を移動させるフィルタユニットモータ72を備えている。

#### 【0121】

コントロールユニット70は、第1のレーザ励起光源21、第2のレーザ励起光源22または第3のレーザ励起光源23に選択的に駆動信号を出力するとともに、フィルタユニットモータ72に駆動信号を出力可能に構成されている。

#### 【0122】

以上のように構成された画像読み取り装置は、以下のようにして、画像担体ユ

ニット1に形成された多数の孔3内に充填されたメンブレン4に担持された蛍光色素などの蛍光物質の蛍光画像を読み取って、デジタル画像データを生成する。

## 【0123】

まず、オペレータによって、画像担体ユニット1が、ステージ40のガラス板41上にセットされる。

## 【0124】

次いで、オペレータによって、キーボード71に、標識物質である蛍光物質の種類が特定され、蛍光画像を読み取るべき旨の指示信号が入力される。

## 【0125】

キーボード71に入力された指示信号は、コントロールユニット70に入力され、コントロールユニット70は、指示信号を受けると、メモリ（図示せず）に記憶されているテーブルにしたがって、使用すべきレーザ励起光源を決定とともに、フィルタ52a、52b、52c、52dのいずれを蛍光45の光路内に位置させるかを決定する。

## 【0126】

たとえば、生体由来の物質を標識する蛍光物質として、532nmの波長のレーザによって、最も効率的に励起することのできるローダミンが使用され、その旨がキーボード71に入力されたときは、コントロールユニット70は第2のレーザ励起光源22を選択するとともに、フィルタ52bを選択し、フィルタユニットモータ72に駆動信号を出力して、フィルタユニット48を移動させ、532nmの波長の光をカットし、532nmよりも波長の長い光を透過する性質を有するフィルタ52bを備えたフィルタ部材51bを、蛍光45の光路内に位置させる。

## 【0127】

次いで、コントロールユニット70は、第2のレーザ励起光源22に駆動信号を出力し、第2のレーザ励起光源22を起動させ、532nmの波長のレーザ光24を発せさせる。

## 【0128】

第2のレーザ励起光源22から発せられたレーザ光24は、コリメータレンズ30によって、平行な光とされた後、第1のダイクロイックミラー27に入射して、反射される。

【0129】

第1のダイクロイックミラー27によって反射されたレーザ光24は、第2のダイクロイックミラー28を透過し、ミラー29に入射する。

【0130】

ミラー29に入射したレーザ光24は、ミラー29によって反射されて、さらに、ミラー22に入射して反射される。ミラー22によって反射されたレーザ光24は、さらに、ミラー23によって反射され、光学ヘッド35に入射する。

【0131】

光学ヘッド35に入射したレーザ光24は、ミラー36によって反射され、穴明きミラー38に形成された穴37を通過して、凸レンズ39によって、ステージ40のガラス板41上に載置された画像担体ユニット1上に集光される。

【0132】

その結果、レーザ光24によって、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3内に充填されたメンブレン4に含まれた蛍光色素などの蛍光物質、たとえば、ローダミンが励起されて、蛍光が発せられる。

【0133】

ここに、本実施態様にかかる画像担体ユニット1にあっては、画像担体ユニット1の基板2が放射線および光を透過しない金属によって形成されているので、蛍光物質から放出された蛍光が、基板2内で散乱して、隣接する孔3内に充填されたメンブレン4に含まれる蛍光物質から放出された蛍光と混ざり合うことを確実に防止することができる。

【0134】

ローダミンから放出された蛍光45は、光学ヘッド35の凸レンズ39によって、平行な光とされた後、穴明きミラー38に入射して、反射される。

【0135】

穴明きミラー38によって反射された蛍光45は、凹面ミラー46に入射して

、凹面ミラー47に集光される。

【0136】

凹面ミラー47に集光された蛍光45は、図7に示されるように、凹面ミラー47によって下方に反射され、フィルタユニット48のフィルタ52bに入射する。

【0137】

フィルタ52bは、532nmの波長の光をカットし、532nmよりも波長の長い光を透過する性質を有しているので、励起光である532nmの波長の光がカットされ、ローダミンから放出された蛍光45の波長域の光のみがフィルタ52bを透過して、フォトマルチプライア50によって、光電的に検出される。

【0138】

前述のように、光学ヘッド35は、基板62に設けられた主走査パルスモータ64によって、基板62上を、図12において、X方向に移動されるとともに、副走査パルスモータ61によって、基板62が、図12において、Y方向に移動されるため、画像担体ユニット1の全面がレーザ光24によって走査され、メンブレン4に含まれているローダミンから放出された蛍光45を、フォトマルチプライア50によって光電的に検出することによって、画像担体ユニット1に記録されたローダミンの蛍光画像を読み取り、アナログ画像データを生成することができる。

【0139】

フォトマルチプライア50によって光電的に検出されて、生成されたアナログ画像データは、A/D変換器53によって、デジタル画像データに変換され、画像データ処理装置54に送られる。

【0140】

他方、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3に充填されたメンブレン4に含まれた放射性標識物質によって、輝尽性蛍光体のスポット12が露光され、蓄積性蛍光体シート10に記録された放射線画像を読み取って、画像データを生成するときは、輝尽性蛍光体のスポット12がガラス板41と接触するように、ステージ40のガラス板41上に、蓄積性蛍光体シート10が載置される。

## 【0141】

次いで、オペレータによって、キーボード71に、蓄積性蛍光体シート10に形成された輝尽性蛍光体のスポット12に記録された放射線画像を読み取るべき旨の指示信号が入力される。

## 【0142】

キーボード71に入力された指示信号は、コントロールユニット70に入力され、コントロールユニット70は、指示信号にしたがって、フィルタユニットモータ72に駆動信号を出力し、フィルタユニット48を移動させ、輝尽性蛍光体から発光される輝尽光の波長域の光のみを透過し、650nmの波長の光をカットする性質を有するフィルタ52dを備えたフィルタ部材51dを、輝尽光45の光路内に位置させる。

## 【0143】

次いで、コントロールユニット70は、第1のレーザ励起光源21に駆動信号を出力し、第1のレーザ励起光源21を起動させ、650nmの波長のレーザ光24を発せさせる。

## 【0144】

第1のレーザ励起光源21から発せられたレーザ光24は、コリメータレンズ25によって、平行な光とされた後、ミラー26に入射して、反射される。

## 【0145】

ミラー26によって反射されたレーザ光24は、第1のダイクロイックミラー27および第2のダイクロイックミラー28を透過し、ミラー29に入射する。

## 【0146】

ミラー29に入射したレーザ光24は、ミラー29によって反射されて、さらに、ミラー22に入射して反射される。ミラー22によって反射されたレーザ光24は、さらに、ミラー23によって反射され、光学ヘッド35に入射する。

## 【0147】

光学ヘッド35に入射したレーザ光24は、ミラー36によって反射され、穴明きミラー38に形成された穴37を通過して、凸レンズ39によって、ステージ40のガラス板41上に載置された蓄積性蛍光体シート10の輝尽性蛍光体の

スポット12に集光される。

【0148】

その結果、蓄積性蛍光体シート10に形成された輝尽性蛍光体のスポット12に含まれる輝尽性蛍光体が、レーザ光24によって励起されて、輝尽性蛍光体から輝尽光45が放出される。

【0149】

輝尽性蛍光体から放出された輝尽光45は、光学ヘッド35の凸レンズ39によって、平行な光とされた後、穴明きミラー38に入射して、反射される。

【0150】

穴明きミラー38によって反射された輝尽光45は、凹面ミラー46に入射して、凹面ミラー47に集光される。

【0151】

凹面ミラー47に集光された輝尽光45は、図7に示されるように、凹面ミラー47によって下方に反射され、フィルタユニット48のフィルタ52dに入射する。

【0152】

フィルタ52dは、輝尽性蛍光体から発光される輝尽光の波長域の光のみを透過し、640nmの波長の光をカットする性質を有しているので、励起光である640nmの波長の光がカットされ、輝尽光の波長域の光のみがフィルタ52dを透過して、フォトマルチプライア50によって、光電的に検出される。

【0153】

前述のように、光学ヘッド35は、基板62に設けられた主走査パルスモータ64によって、基板62上を、図12において、X方向に移動されるとともに、副走査パルスモータ61によって、基板62が、図12において、Y方向に移動されるため、蓄積性蛍光体シート10に形成された多数の輝尽性蛍光体のスポット12の全面がレーザ光24によって走査され、輝尽性蛍光体のスポット12に含まれた輝尽性蛍光体から放出された輝尽光35を、フォトマルチプライア50によって光電的に検出することによって、多数の輝尽性蛍光体のスポット12に記録された放射線画像を読み取って、アナログ画像データを生成することができ

る。

【0154】

フォトマルチプライア50によって光電的に検出されて、生成されたアナログ画像データは、A/D変換器53によって、デジタル画像データに変換され、画像データ処理装置54に送られる。

【0155】

図14は、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3に充填されたメンブレン4に記録された化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質の化学発光画像を読み取って、画像データを生成する画像生成システムの略正面図である。図14に示された画像生成システムは、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3に充填されたメンブレン4に記録された蛍光色素などの蛍光物質の画像をも生成可能に構成されている。

【0156】

図14に示されるように、画像生成システムは、冷却CCDカメラ81、暗箱82およびパーソナルコンピュータ83を備えている。パーソナルコンピュータ83は、CRT84とキーボード85を備えている。

【0157】

図15は、冷却CCDカメラ81の略縦断面図である。

【0158】

図15に示されるように、冷却CCDカメラ81は、CCD86と、アルミニウムなどの金属によって作られた伝熱板87と、CCD86を冷却するためのペルチエ素子88と、CCD86の前面に配置されたシャッタ89と、CCD86が生成したアナログ画像データをデジタル画像データに変換するA/D変換器90と、A/D変換器90によってデジタル化された画像データを一時的に記憶する画像データバッファ91と、冷却CCDカメラ81の動作を制御するカメラ制御回路92とを備えている。暗箱82との間に形成された開口部は、ガラス板95によって閉じられており、冷却CCDカメラ81の周囲には、ペルチエ素子88が発する熱を放熱するための放熱フィン96が長手方向のほぼ全面にわたって形成されている。

## 【0159】

ガラス板95の前面の暗箱82内には、レンズフォーカス調整機能を有するカメラレンズ97が取付けられている。

## 【0160】

図16は、暗箱82の略縦断面図である。

## 【0161】

図16に示されるように、暗箱82内には、励起光を発するLED光源100が設けられており、LED光源100は、取り外し可能に設けられたフィルタ101と、フィルタ101の上面に設けられた拡散板103を備え、拡散板103を介して、励起光が、その上に載置される画像担体ユニット（図示せず）に向けて、照射されることによって、画像担体が均一に照射されるように保証されている。フィルタ101は、励起光の近傍の波長以外の蛍光物質の励起に有害な光をカットし、励起光近傍の波長の光のみを透過する性質を有している。カメラレンズ97の前面には、励起光近傍の波長の光をカットするフィルタ102が、取り外し可能に設けられている。

## 【0162】

図17は、パーソナルコンピュータ83の周辺のブロックダイアグラムである。

## 【0163】

図17に示されるように、パーソナルコンピュータ83は、冷却CCDカメラ81の露出を制御するCPU110と、冷却CCDカメラ81の生成した画像データを画像データバッファ91から読み出す画像データ転送手段111と、画像データを記憶する画像データ記憶手段112と、画像データ記憶手段112に記憶された画像データに画像処理を施す画像処理装置113と、画像データ記憶手段112に記憶された画像データに基づいて、CRT84の画面上に可視画像を表示する画像表示手段114とを備えている。LED光源100は、光源制御手段115によって制御されており、光源制御手段115には、キーボード85から、CPU110を介して、指示信号が入力されるように構成されている。CPU110は、冷却CCDカメラ81のカメラ制御回路92に種々の信号を出力可

能に構成されている。

【0164】

図14ないし図17に示された画像生成システムは、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3に充填されたメンブレン4に含まれた標識物質と、化学発光基質との接触により生ずる化学発光を、カメラレンズ97を介して、冷却CCDカメラ81のCCD86によって検出し、化学発光画像を生成するとともに、画像担体ユニット1に、LED光源100から励起光を照射して、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3に充填されたメンブレン4に含まれた蛍光色素などの蛍光物質が励起されて、放出した蛍光を、カメラレンズ97を介して、冷却CCDカメラ81のCCD66によって検出し、蛍光画像を生成可能に構成している。

【0165】

化学発光画像を生成する場合には、フィルタ102を取り外し、LED光源100をオフ状態に保持して、拡散板103上に、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3に充填されたメンブレン4に含まれた標識物質に化学発光基質が接触されて、化学発光を発している画像担体ユニット1が載置される。

【0166】

次いで、オペレータにより、カメラレンズ97を用いて、レンズフォーカス合わせがなされ、暗箱82が閉じられる。

【0167】

その後、オペレータが、キーボード85に露出開始信号を入力すると、露出開始信号が、CPU110を介して、冷却CCDカメラ81のカメラ制御回路92に入力され、カメラ制御回路92によって、シャッタ89が開かれ、CCD86の露出が開始される。

【0168】

画像担体ユニット1から発せられた化学発光は、カメラレンズ97を介して、冷却CCDカメラ81のCCD86の光電面に入射して、光電面に画像を形成する。CCD86は、こうして、光電面に形成された画像の光を受け、これを電荷の形で蓄積する。

## 【0169】

ここに、本実施態様においては、画像担体ユニット1の基板2は、放射線および光を透過しない金属によって形成されているので、標識物質から放出された化学発光が、基板2内で散乱して、隣接する孔3内に充填されたメンブレン4に含まれる標識物質から放出された化学発光と混ざり合うことを確実に防止することができる。

## 【0170】

所定の露出時間が経過すると、CPU110は、冷却CCDカメラ81のカメラ制御回路92に露出完了信号を出力する。

## 【0171】

カメラ制御回路92は、CPU110から、露出完了信号を受けると、CCD86が電荷の形で蓄積したアナログ画像データをA/D変換器100に転送して、デジタル化し、画像データバッファ91に一時的に記憶させる。

## 【0172】

カメラ制御回路92に露出完了信号を出力するのと同時に、CPU110は、画像データ転送手段111にデータ転送信号を出力して、冷却CCDカメラ81の画像データバッファ91から画像データを読み出させ、画像データ記憶手段112に記憶させる。

## 【0173】

オペレータが、キーボード85に画像表示信号を入力すると、CPU110は画像データ記憶手段112に記憶された画像データを、画像処理装置113に出力させ、オペレータの指示にしたがって、画像処理を施した後、画像表示手段114に画像表示信号を出力して、画像データに基づき、化学発光画像を、CRT84の画面上に表示させる。

## 【0174】

これに対して、蛍光画像を生成するときは、まず、画像担体ユニット1が、拡散板103上に載置される。

## 【0175】

次いで、オペレータにより、LED光源100がオンされ、カメラレンズ97

を用いて、レンズフォーカス合わせがなされ、暗箱82が閉じられる。

【0176】

その後、オペレータがキーボード85に露出開始信号を入力すると、光源制御手段115によって、LED光源100がオンされて、画像担体ユニット1に向けて、励起光が発せられる。同時に、露出開始信号は、CPU110を介して、冷却CCDカメラ81のカメラ制御回路92に入力され、カメラ制御回路92によって、シャッタ89が開かれ、CCD86の露出が開始される。

【0177】

LED光源100から発せられた励起光は、フィルタ101により、励起光以外の波長成分がカットされ、拡散板23によって、一様な光とされて、画像担体に照射される。

【0178】

画像担体ユニット1から発せられた蛍光は、フィルタ102およびカメラレンズ97を介して、冷却CCDカメラ81のCCD86の光電面に入射し、光電面に画像を形成する。CCD86は、こうして、光電面に形成された画像の光を受けて、これを電荷の形で蓄積する。フィルタ102によって、励起光の波長の光がカットされるため、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3に充填されたメンブレン4に含まれた蛍光物質から発せられた蛍光のみが、CCD86によって受光される。

【0179】

ここに、本実施態様においては、画像担体ユニット1の基板2は、放射線および光を透過しない金属によって形成されているので、蛍光色素などの蛍光物質から放出された蛍光が、基板2内で散乱して、隣接する孔3内に充填されたメンブレン4に含まれる蛍光物質から放出された蛍光と混ざり合うことを確実に防止することができる。

【0180】

所定の露出時間が経過すると、CPU110は、冷却CCDカメラ81のカメラ制御回路92に露出完了信号を出力する。

【0181】

カメラ制御回路92は、CPU40から露出完了信号を受けると、CCD86が電荷の形で蓄積したアナログ画像データを、A/D変換器10に転送して、デジタル化し、画像データバッファ91に一時的に記憶させる。

## 【0182】

カメラ制御回路92に露出完了信号を出力するのと同時に、CPU110は、画像データ転送手段211にデータ転送信号を出力して、冷却CCDカメラ81の画像データバッファ91から画像データを読み出させ、画像データ記憶手段112に記憶させる。

## 【0183】

オペレータが、キーボード85に画像表示信号を入力すると、CPU110は画像データ記憶手段112に記憶された画像データを、画像処理装置113に出力させ、オペレータの指示にしたがって、画像処理を施した後、画像表示手段114に画像表示信号を出力して、画像データに基づき、蛍光画像を、CRT84の画面上に表示させる。

## 【0184】

本実施態様においては、画像担体ユニット1は、放射線および光を透過しない可撓性を有する金属によって形成され、多数の孔3が高密度に形成された基板2を備え、多数の孔3の内部には、メンブレン4が充填されている。cDNAなどの塩基配列が既知の互いに異なった複数の特異的結合物質は、スポットアーティ装置によって、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3内に滴下され、メンブレン4によって保持される。放射性標識物質によって標識された生体由来の物質、蛍光色素などの蛍光物質によって標識された生体由来の物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質を含むハイブリダイズ液9が調製され、収容されているハイブリダイズ容器8内に、画像担体ユニット1が挿入されて、メンブレン4が充填された多数の孔3内に滴下された特異的結合物質に、ハイブリダイズ液9に含まれた生体由来の物質がハイブリダイズされ、特異的結合物質が、放射性標識物質、蛍光色素などの蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって、選択的に標識される。

## 【0185】

放射性標識物質による蓄積性シート10の露光にあたっては、支持体11の一方の面に、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3のパターンと同一のパターンで、スポット状に、多数の輝尽性蛍光体のスポット12が形成された蓄積性シート10が、蓄積性シート10に形成された輝尽性蛍光体のスポット12の各々が、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3の各々の内部に収容され、輝尽性蛍光体のスポット12の各々の表面が、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3の各々の内部に充填されたメンブレン4の表面と密着するように、画像担体ユニット1上に重ね合わされて、多数の輝尽性蛍光体のスポット12が放射性標識物質によって露光される。したがって、本実施態様によれば、露光に際して、放射性標識物質から電子線が放出されるが、画像担体ユニット1の基板2が、放射線および光を透過しない金属によって形成されているため、放射性標識物質から発せられた電子線が、基板2内で散乱することが確実に防止され、さらに、蓄積性シート10に形成された輝尽性蛍光体のスポット12の各々は、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3の各々の内部に収容されているため、放射性標識物質から発せられた電子線が、輝尽性蛍光体層内で散乱して、隣接する孔3内に位置する輝尽性蛍光体のスポット12に到達することが確実に防止され、したがって、基板2に孔3を高密度に形成しても、蓄積性シート10に形成された多数の輝尽性蛍光体のスポット12を、対応する孔3の内部に充填されたメンブレン4に含まれた放射性標識物質のみによって、確実に露光することが可能になる。

## 【0186】

また、本実施態様によれば、画像担体ユニット1の基板2が、放射線および光を透過しない金属によって形成されているため、レーザ光24あるいはLED光源から発せられた励起光の照射を受け、蛍光色素などの蛍光物質が励起されて、放出される蛍光が、基板2内で散乱することが確実に防止され、隣接する孔3に充填されたメンブレン4に含まれた蛍光色素などの蛍光物質から放出された蛍光と混ざり合うことが確実に防止されるから、基板2に孔3を高密度に形成しても、蛍光を光電的に検出して生成した蛍光画像中に、蛍光の散乱に起因するノイズ

が生成されることを効果的に防止して生化学解析の定量性を向上させることができとなる。

## 【0187】

さらに、本実施態様によれば、画像担体ユニット1の基板2が放射線および光を透過しない金属によって形成されているため、化学発光基質と接触されることによって、標識物質から放出された化学発光が、基板2内で散乱することが確実に防止され、隣接する孔3内に充填されたメンブレン4に含まれる標識物質から放出された化学発光と混ざり合うことを確実に防止されるから、基板2に孔3を高密度に形成しても、化学発光を光電的に検出して生成した化学発光画像中に、化学発光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止して生化学解析の定量性を向上させることができとなる。

## 【0188】

また、本実施態様によれば、画像担体ユニット1の基板2は可撓性を有しているから、円筒状横断面を有し、回転可能に構成され、ハイブリダイズ液9を収容したハイブリダイズ容器8内に、画像担体ユニット1を、ハイブリダイズ容器8の内壁に沿うように、湾曲させて、挿入し、特異的結合物質に、生体由来の物質をハイブリダイズさせることができ、したがって、少量のハイブリダイズ液9を用いて、ハイブリダイゼーションを実行させることができになる。

## 【0189】

さらに、本実施態様によれば、画像担体ユニット1の基板2は金属によって形成されているので、ハイブリダイゼーションなど、液体による処理を受けても、ほとんど伸縮することができなく、したがって、蓄積性シート10に形成された輝尽性蛍光体のスポット12の各々が、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3の各々の内部に収容され、輝尽性蛍光体のスポット12の各々の表面が、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3の各々の内部に充填されたメンブレン4の表面と密着するように、蓄積性シート10と画像担体ユニット1とを、容易にかつ確実に重ね合わせて、輝尽性蛍光体のスポット12を露光することが可能になる。

## 【0190】

図18は、暗箱の他の例を示す略縦断面図である。

【0191】

図18に示されるように、本実施態様にかかる暗箱82の底部には、化学発光基質を含む溶液130を収容した容器131が設けられ、容器130の内壁部には、画像担体ユニット1を支持可能な支持部材132が形成されている。

【0192】

化学発光画像の生成にあたっては、画像担体ユニット1のメンブレン4に含まれた標識物質と化学発光基質とを、絶えず、接触させて、所定の強度の化学発光を放出させることができが、定量性を向上させる上で、好ましいが、本実施態様にかかる暗箱82においては、支持部材132によって、画像担体ユニット1を、暗箱82の底部に設けられた容器131内に収容されている化学発光基質を含む溶液130とつねに接触するように、保持しつつ、冷却CCDカメラ81によって、化学発光を検出することができるから、定量性を大幅に向上させることができになる。

【0193】

図19は、本発明の他の好ましい実施態様にかかる画像担体ユニットの略縦断面図である。

【0194】

図19に示されるように、本実施態様にかかる画像担体ユニット1は、メンブレン4によって形成された多孔質の基板140と、基板140の両面に、放射線および光を透過しない可撓性を有する金属によって形成され、多数の孔141が高密度に形成された多孔板142、142が密着されて形成されている。

【0195】

図19には示されていないが、本実施態様においては、前記実施態様にかかる基板2と同様に、約100000の約0.01平方ミリメートルの径を有する孔3が、規則的に、多孔板142、142に形成されている。

【0196】

本実施態様においては、生化学解析にあたり、まず、図2に示されるスポットティング装置5を用いて、多孔板142、142に形成されている多数の孔141

を介して、たとえば、特異的結合物質として、塩基配列が既知の互いに異なった複数のcDNAが、メンブレンによって形成された多孔質の基板140上にスポット状に滴下される。

【0197】

ハイブリダイゼーションにあたっては、多孔板142、142に形成されている多数の孔141を介して、たとえば、特異的結合物質として、塩基配列が既知の互いに異なった複数のcDNAがスポット状に滴下された基板140を有する画像担体ユニット1が、前記実施態様と全く同様にして、ハイブリダイズ容器8内に挿入されて、特異的結合物質、たとえば、複数のcDNAに、放射性標識物質によって標識され、ハイブリダイズ液9に含まれた生体由来の物質および蛍光色素などの蛍光物質によって標識され、ハイブリダイズ液9に含まれた生体由来の物質を、選択的に、ハイブリダイズさせる。

【0198】

ハイブリダイゼーションの結果、多孔質の基板140に、標識物質である蛍光色素などの蛍光物質の蛍光画像および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質の化学発光画像が記録される。

【0199】

放射性標識物質による蓄積性蛍光体シート10の露光に際しては、図4に示されるように、多数の輝尽性蛍光体のスポット12が形成された蓄積性蛍光体シート10が、画像担体ユニット1に重ね合わされる。ここに、多数の輝尽性蛍光体のスポット12は、多孔板142に形成された多数の孔141のパターンと同一のパターンで、蓄積性蛍光体シート10に形成されている。

【0200】

図20は、メンブレンよりなる多孔質の基板140に含まれた放射性標識物質によって、蓄積性シート10に形成された多数の輝尽性蛍光体のスポット12を露光する方法を示す略断面図である。

【0201】

図20に示されるように、露光にあたって、蓄積性シート10に形成された輝尽性蛍光体のスポット12の各々が、画像担体ユニット1の一方の多孔板142

に形成された多数の孔141の各々の内部に収容され、輝尽性蛍光体のスポット12の各々の表面が、メンブレンよりなる多孔質の基板140の表面と密着するように、蓄積性シート10が画像担体ユニット1上に重ね合わされる。

## 【0202】

ここに、特異的結合物質は、多孔板142を介して、スポットティング装置5によって、メンブレンよりなる多孔質の基板140上に滴下されているから、輝尽性蛍光体のスポット12の各々の表面は、正確に、特異的結合物質がスポット状に滴下され、放射性標識物質によって標識されたメンブレンよりなる多孔質の基板140の表面に密着される。

## 【0203】

こうして、所定の時間にわたって、輝尽性蛍光体のスポット12の各々の表面と、メンブレンよりなる多孔質の基板140の表面と密着させることによって、メンブレンよりなる多孔質の基板140に含まれた放射性標識物質によって、蓄積性シート10に形成された多数の輝尽性蛍光体のスポット12が露光される。

## 【0204】

この際、放射性標識物質から電子線が発せられるが、多孔板142が放射線および光を透過しない金属によって形成されているため、基板140の各スポットに含まれた放射性標識物質から発せられた電子線が、基板140の隣接する各スポットに含まれた放射性標識物質から発せられた電子線と混ざり合うことが確実に防止され、また、蓄積性シート10に形成された輝尽性蛍光体のスポット12の各々は、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3の各々の内部に収容されているため、放射性標識物質から発せられた電子線が、輝尽性蛍光体層内で散乱して、隣接する孔141内に位置する輝尽性蛍光体のスポット12に到達することが確実に防止され、したがって、蓄積性シート10に形成された多数の輝尽性蛍光体のスポット12を、対応する多孔板142の孔141を介して、メンブレンよりなる多孔質の基板140に含まれた放射性標識物質によって、確実に露光することが可能になる。

## 【0205】

こうして、蓄積性シート10に形成された多数の輝尽性蛍光体のスポット12

に、放射性標識物質の画像が記録される。

## 【0206】

したがって、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体のスポット12に励起光を照射して、輝尽性蛍光体の各スポット12から放出された輝尽光を光電的に検出して、放射線画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが放射線画像中に生成されることを効果的に防止することが可能になる。

## 【0207】

一方、画像担体ユニット1のメンブレンよりなる多孔質の基板140に記録された化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質の化学発光画像あるいは蛍光色素などの蛍光物質の画像は、図14ないし図17に示された画像生成システムにより読み取られ、化学発光画像データあるいは蛍光画像データが生成される。

## 【0208】

ここに、メンブレンよりなる多孔質の基板140のカメラレンズ97側には、多数の孔141が形成された多孔板142が密着されているから、基板140の各スポットに含まれた化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質あるいは蛍光物質から放出された化学発光あるいは蛍光は、基板140の隣接する各スポットに含まれた化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質あるいは蛍光物質から発せられた化学発光あるいは蛍光と混ざり合うことが確実に防止され、したがって、化学発光を光電的に検出して生成した化学発光画像あるいは蛍光を光電的に検出して生成した蛍光画像中に、化学発光あるいは蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能となる。

## 【0209】

本実施態様によれば、多孔板142が放射線および光を透過しない金属によって形成されているので、基板140の各スポットに含まれた放射性標識物質から発せられた電子線が、基板140の隣接する各スポットに含まれた放射性標識物質から発せられた電子線と混ざり合うことが確実に防止され、また、蓄積性シ-

ト10に形成された輝尽性蛍光体のスポット12の各々は、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3の各々の内部に収容されているため、放射性標識物質から発せられた電子線が、輝尽性蛍光体層内で散乱して、隣接する孔141内に位置する輝尽性蛍光体のスポット12に到達することが確実に防止され、したがって、蓄積性シート10に形成された多数の輝尽性蛍光体のスポット12を、対応する多孔板142の孔141を介して、メンブレンよりなる多孔質の基板140に含まれた放射性標識物質によって、確実に露光することが可能になる。したがって、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体のスポット12に励起光を照射して、輝尽性蛍光体の各スポット12から放出された輝尽光を光電的に検出して、放射線画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが放射線画像中に生成されることを効果的に防止することが可能になる。

#### 【0210】

また、本実施態様によれば、基板140の各スポットに含まれた化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質あるいは蛍光物質から放出された化学発光あるいは蛍光は、メンブレンよりなる多孔質の基板140のカメラレンズ97側に、多数の孔141が形成された多孔板142が密着されているため、基板140の隣接する各スポットに含まれた化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質あるいは蛍光物質から発せられた化学発光あるいは蛍光と混ざり合うことが確実に防止され、したがって、化学発光を光電的に検出して生成した化学発光画像あるいは蛍光を光電的に検出して生成した蛍光画像中に、化学発光あるいは蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能となる。

#### 【0211】

本発明は、以上の実施態様に限定されることなく、特許請求の範囲に記載された発明の範囲内で種々の変更が可能であり、それらも本発明の範囲内に包含されるものであることはいうまでもない。

#### 【0212】

たとえば、前記実施態様においては、特異的結合物質として、塩基配列が既知

の互いに異なった複数のcDNAが用いられているが、本発明において使用可能な特異的結合物質はcDNAに限定されるものではなく、ホルモン類、腫瘍マーカー、酵素、抗体、抗原、アブザイム、その他のタンパク質、核酸、cDNA、DNA、RNAなど、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質はすべて、本発明の特異的結合物質として使用することができる。

## 【0213】

また、前記実施態様においては、画像担体ユニット1の基板2あるいは多孔板142は、金属によって形成されているが、基板2あるいは多孔板142が放射線および光を透過しない材料で形成されていれば、金属によって形成されている必要は必ずしもなく、ワックスを主成分とするプラスチックやエポキシ樹脂などのプラスチックによって、基板2あるいは多孔板142を構成するようにしてもよい。

## 【0214】

さらに、前記実施態様においては、画像担体ユニット1の基板2あるいは多孔板142は、可撓性を有しているが、可撓性を有していることも必ずしも必要ではない。

## 【0215】

また、前記実施態様においては、画像担体ユニット1の基板2あるいは多孔板142は、放射線および光を透過しない材料で形成されているが、輝光性蛍光体のスポット12に記録された放射線画像のみを検出して、生化学解析を実行する場合には、光を透過しても、放射線を透過しない材料によって形成された基板2あるいは多孔板142を用いればよく、一方で、化学発光画像あるいは蛍光画像のみを検出して、生化学解析を実行する場合には、放射線を透過しても、光を透過しない材料によって形成された基板2あるいは多孔板142を用いればよく、基板2あるいは多孔板140が放射線および光を透過しない材料で形成されていることは必ずしも必要でない。

## 【0216】

さらに、前記実施態様においては、画像担体ユニット1の基板2に形成された

多数の孔3内に、メンブレン4が充填され、基板140はメンブレンによって形成されているが、基板2に形成された多数の孔3内にメンブレン4が充填されていることも、基板140がメンブレンによって形成されていることも必ずしも必要ではなく、ニトロセルロース、ポリエステル、多孔性ポリマーなどの他の多孔質材料を、基板2に形成された多数の孔3内に充填し、あるいは、基板140をニトロセルロース、ポリエステル、多孔性ポリマーなどの他の多孔質材料によって形成し、メンブレン以外の他の多孔質材料に、特異的結合物質を滴下するようにしてもよい。

## 【0217】

また、前記実施態様においては、約100000の約0.01平方ミリメートルの径を有する孔3あるいは孔141が、規則的に、基板2あるいは多孔板142に形成されているが、100以上の孔3あるいは孔141が基板2あるいは多孔板142に形成され、孔3あるいは孔141の径が5平方ミリメートル未満であることが好ましいが、孔3あるいは孔141の数および径は、目的に応じて、任意に選択をすることができる。

## 【0218】

さらに、前記実施態様においては、約100000の約0.01平方ミリメートルの径を有する孔3あるいは孔141が、規則的に、基板2あるいは多孔板142に形成されているが、孔3あるいは孔141を規則的に基板2あるいは多孔板142に形成することは必ずしも必要でない。

## 【0219】

また、前記実施態様においては、放射性標識物質によって標識された生体由來の物質、蛍光色素などの蛍光物質によって標識された生体由來の物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由來の物質を含むハイブリダイズ液9が調製され、メンブレン4に滴下された特異的結合物質にハイブリダイズさせているが、生体由來の物質が、放射性標識物質、蛍光色素などの蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識されていることは必ずしも必要がなく、放射性標識物質、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによ

って化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる1種または2種以上の標識物質によって標識されていればよい。

【0220】

さらに、前記実施態様においては、蓄積性シート10の支持体11の一方の面に、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3のパターンと同一のパターンあるいは多孔板142に形成された多数の孔141のパターンと同一のパターンで、多数の輝尽性蛍光体のスポット12が形成されているが、輝尽性蛍光体のスポット12が形成されていることは必ずしも必要かなく、蓄積性シート10の支持体11の一方の面に、輝尽性蛍光体層が形成されていてもよい。

【0221】

また、図19および図20に示された実施態様においては、メンブレンによって形成された多孔質材料の基板141の両側に、多数の孔141が形成された多孔板142、142を密着させて、画像担体ユニット1を構成しているが、基板141の両側に、多孔板142、142を密着させることは必ずしも必要ではなく、基板141の少なくとも一方の面に、多数の孔141が形成された多孔板142を密着させて、画像担体ユニット1が構成されればよい。

【0222】

さらに、前記実施態様においては、図6ないし図13に示された画像読み取り装置を用いて、蓄積性シート10に形成された多数の輝尽性蛍光体のスポット12に記録された放射性標識物質の画像および画像担体ユニット1に形成された多数の孔3に充填されたメンブレン4に記録された蛍光色素などの蛍光物質の画像を読み取って、画像データを生成しているが、放射性標識物質の画像および蛍光物質の画像を1つの画像読み取り装置によって読み取ることは必ずしも必要でなく、放射性標識物質の画像と、蛍光物質の画像を、別個の画像読み取り装置によって読み取るようにしてよい。

【0223】

また、前記実施態様においては、蓄積性シート10に形成された多数の輝尽性蛍光体のスポット12に記録された放射性標識物質の画像および画像担体ユニット1に形成された多数の孔3に充填されたメンブレン4に記録された蛍光色素な

どの蛍光物質の画像を読み取って、画像データを生成する場合には、図6ないし図13に示された画像読み取り装置を用いているが、放射性標識物質の画像を読み取るための画像読み取り装置としては、レーザ光24によって、多数の輝尻性蛍光体のスポット12を走査して、励起することができるものあればよく、図6ないし図13に示された画像読み取り装置を用いて、放射性標識物質の画像を読み取ることは必ずしも必要がない。

#### 【0224】

さらに、図6ないし図13に示された画像読み取り装置は、第1のレーザ励起光源21、第2のレーザ励起光源22および第3のレーザ励起光源23を備えているが、3つのレーザ励起光源を備えていることは必ずしも必要ない。

#### 【0225】

また、前記実施態様においては、図14ないし図17に示された蛍光画像をも生成可能な画像生成システムによって、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3に充填されたメンブレン4に記録された化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質の化学発光画像を読み取って、画像データを生成しているが、蛍光画像をも生成可能な画像生成システムによって、化学発光画像を読み取って、画像データを生成することは必ずしも必要でなく、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3に充填されたメンブレン4に記録された化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質の化学発光画像のみを読み取る場合には、LED光源100、フィルタ101、フィルタ102および拡散板103を省略することができる。

#### 【0226】

さらに、前記実施態様においては、走査機構によって、図12において、X方向およびY方向に、光学ヘッド35を移動させることによって、レーザ光24により、蓄積性蛍光体シート10あるいは画像担体ユニット1の全面を走査して、輝尻性蛍光体あるいは蛍光色素などの蛍光物質を励起しているが、光学ヘッド35を静止状態に維持し、ステージ40を、図12において、X方向およびY方向に移動させることによって、レーザ光24により、蓄積性蛍光体シート10あるいは画像担体ユニット1の全面を走査して、輝尻性蛍光体あるいは蛍光色素など

の蛍光物質を励起するようにしてもよく、また、光学ヘッド35を、図12において、X方向およびY方向の一方に移動させるとともに、ステージ40をX方向およびY方向の他方に移動させることもできる。

#### 【0227】

また、図6ないし図13に示された画像読み取り装置においては、穴37が形成された穴開きミラー38を用いているが、穴37に代えて、レーザ光24を透過可能なコーティングを施すこともできる。

#### 【0228】

さらに、図6ないし図13に示された画像読み取り装置においては、光検出器として、フォトマルチプライア50を用いて、蛍光あるいは輝光を光電的に検出しているが、本発明において用いられる光検出器としては、蛍光あるいは輝光を光電的に検出可能であればよく、フォトマルチプライア50に限らず、ラインCCDや二次元CCDなどの他の光検出器を用いることもできる。

#### 【0229】

また、前記実施態様においては、インジェクタ6とCCDカメラ6を備えたスポットティング装置5を用い、CCDカメラ7によって、インジェクタ6の先端部と、cDNAなどの特異的結合物質を滴下すべき孔3もしくは孔141を観察しながら、インジェクタ6の先端部と、cDNAなどの特異的結合物質を滴下すべき孔3の中心とが合致したときに、インジェクタ6から、cDNAなどの特異的結合物質を滴下しているが、インジェクタ6の先端部の位置をあらかじめ検出しておき、画像担体ユニット1を二次元的に所定の距離だけ移動させ、あるいは、多数の孔3もしくは孔141の位置をあらかじめ検出しておき、インジェクタ6の先端部を二次元的に所定の距離だけ移動させて、cDNAなどの特異的結合物質を滴下するようにすることもできる。

#### 【0230】

##### 【発明の効果】

本発明によれば、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質のスポットを、担体表面に、高密度に形成し、スポット状の特異的結合物質に、放射性標識物質によって標識された

生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識して得た画像担体ユニットを、輝尽性蛍光体層と密着させて、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光し、輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝光を光電的に検出して、放射線画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが放射線画像中に生成されることを防止することのできる画像担体ユニットを提供することが可能になる。

#### 【0231】

また、本発明によれば、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質のスポットを、担体表面に、高密度に形成し、スポット状の特異的結合物質に、放射性標識物質に加えて、あるいは、放射性標識物質に代えて、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識して得た画像担体ユニットから発せられる化学発光および／または蛍光を光電的に検出して、化学発光画像および／または蛍光画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質から発せられる化学発光および／または蛍光の散乱に起因するノイズが化学発光画像および／または蛍光画像中に生成されることを防止することのできる画像担体ユニットを提供することが可能になる。

#### 【0232】

さらに、本発明によれば、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質のスポットを、担体表面に、高密度に形成し、スポット状の特異的結合物質に、放射性標識物質、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識して得た画像担体ユニットに基づき、放射線画像、化学発光画像および／または蛍光画像を生成して、定量性に優れた生化学な解析をおこなうことのできる生化学解析方法を提供することが可能になる。

## 【図面の簡単な説明】

## 【図1】

図1は、本発明の好ましい実施態様にかかる画像担体ユニットの略斜視図である。

## 【図2】

図2は、スポットティング装置の略正面図である。

## 【図3】

図3は、ハイブリダイズ容器の略横断面図である。

## 【図4】

図4は、蓄積性シートの略斜視図である。

## 【図5】

図5は、多数の孔内のメンブレンに含まれた放射性標識物質によって、蓄積性シートに形成された多数の輝尽性蛍光体層を露光する方法を示す略断面図である。

## 【図6】

図6は、蓄積性シートに形成された多数の輝尽性蛍光体のスポットに記録された放射性標識物質の画像および画像担体ユニットに形成された多数の孔に充填されたメンブレンに記録された蛍光色素などの蛍光物質の画像を読み取って、画像データを生成する画像読み取り装置の一例を示す略斜視図である。

## 【図7】

図7は、フォトマルチプライア近傍の詳細を示す略斜視図である。

## 【図8】

図8は、図7のA-A線に沿った略断面図である。

## 【図9】

図9は、図7のB-B線に沿った断面図である。

## 【図10】

図10は、図7のC-C線に沿った断面図である。

## 【図11】

図11は、図7のD-D線に沿った断面図である。

## 【図12】

図12は、光学ヘッドの走査機構の略平面図である。

## 【図13】

図13は、図6に示された画像読み取り装置の制御系、入力系および駆動系を示すブロックダイアグラムである。

## 【図14】

図14は、画像担体ユニットに形成された多数の孔に充填されたメンブレンに記録された化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質の化学発光画像を読み取って、画像データを生成する画像生成システムの略正面図である。

## 【図15】

図15は、冷却CCDカメラの略縦断面図である。

## 【図16】

図16は、暗箱の略縦断面図である。

## 【図17】

図17は、パーソナルコンピュータの周辺のブロックダイアグラムである。

## 【図18】

図18は、暗箱の他の例を示す略縦断面図である。

## 【図19】

図19は、本発明の他の好ましい実施態様にかかる画像担体ユニットの略縦断面図である。

## 【図20】

図20は、メンブレンよりなる多孔質の基板に含まれた放射性標識物質によって、蓄積性シートに形成された多数の輝尽性蛍光体のスポットを露光する方法を示す略断面図である。

## 【符号の説明】

- 1 画像担体ユニット
- 2 基板
- 3 孔

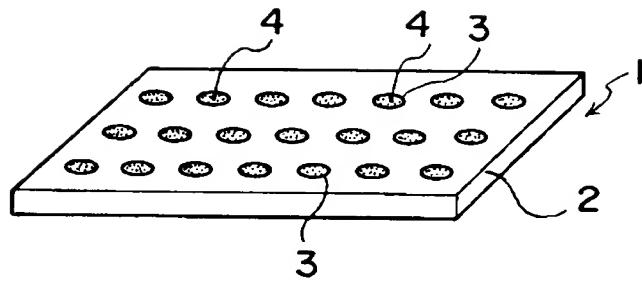
- 4 メンブレン
- 5 スポッティング装置
- 6 インジェクタ
- 7 C C D カメラ
- 8 ハイブリダイズ容器
- 9 ハイブリダイズ液
- 10 蓄積性蛍光体シート
- 11 支持体
- 12 輝尽性蛍光体層
- 21 第1のレーザ励起光源
- 22 第2のレーザ励起光源
- 23 第3のレーザ励起光源
- 24 レーザ光
- 25 コリメータレンズ
- 26 ミラー
- 27 第1のダイクロイックミラー
- 28 第2のダイクロイックミラー
- 29 コリメータレンズ
- 30 コリメータレンズ
- 35 光学ヘッド
- 36 ミラー
- 37 穴
- 38 穴開きミラー
- 39 凸レンズ
- 40 ステージ
- 41 ガラス板
- 45 蛍光または輝尽光
- 46 凹面ミラー
- 47 凹面ミラー

4 8 フィルタユニット  
5 0 フォトマルチプライア  
5 1 a、5 1 b、5 1 c、5 1 d フィルタ部材  
5 2 a、5 2 b、5 2 c、5 2 d フィルタ  
5 3 A／D変換器  
5 4 画像データ処理装置  
6 0 基板  
6 1 副走査パルスモータ  
6 2 一対のレール  
6 3 移動可能な基板  
6 4 ロッド  
6 5 主走査パルスモータ  
6 6 エンドレスベルト  
6 7 リニアエンコーダ  
6 8 リニアエンコーダのスリット  
7 0 コントロールユニット  
7 1 キーボード  
7 2 フィルタユニットモータ  
8 1 冷却CCDカメラ  
8 2 暗箱  
8 3 パーソナルコンピュータ  
8 4 C R T  
8 5 キーボード  
8 6 C C D  
8 7 伝熱板  
8 8 ペルチ工素子  
8 9 シャッタ  
9 0 A／D変換器  
9 1 画像データバッファ

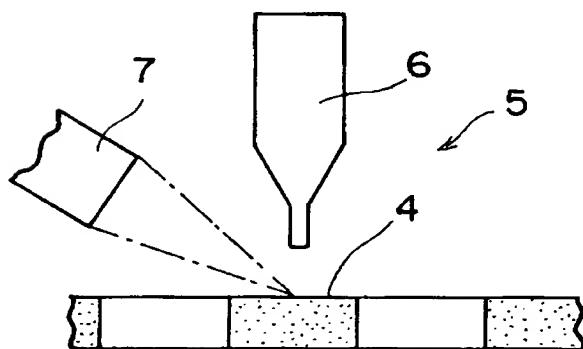
- 9 2 カメラ制御回路
- 9 5 ガラス板
- 9 6 放熱フィン
- 9 7 カメラレンズ
- 1 0 0 L E D 光源
- 1 0 1 フィルタ
- 1 0 2 フィルタ
- 1 0 3 拡散板
- 1 1 0 C P U
- 1 1 1 画像データ転送手段
- 1 1 2 画像データ記憶手段
- 1 1 3 画像処理装置
- 1 1 4 画像表示手段
- 1 1 5 光源制御手段
- 1 3 0 化学発光基質を含む溶液
- 1 3 1 容器
- 1 3 2 支持部材
- 1 4 0 基板
- 1 4 1 孔
- 1 4 2 多孔板

【書類名】 図面

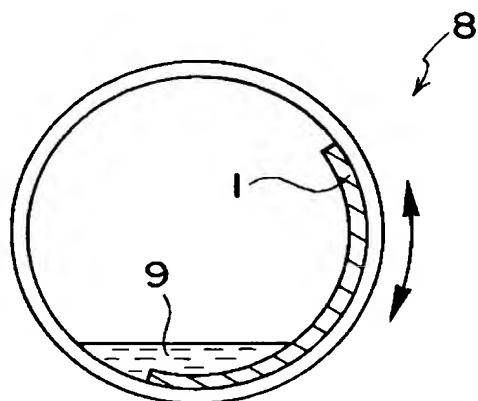
【図1】



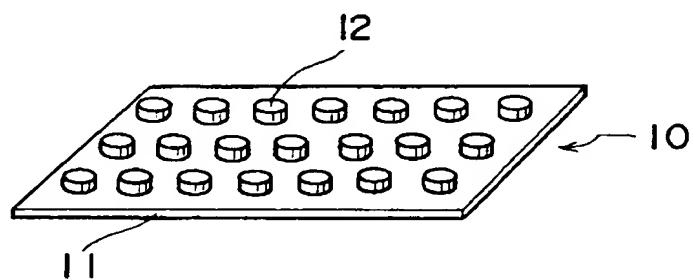
【図2】



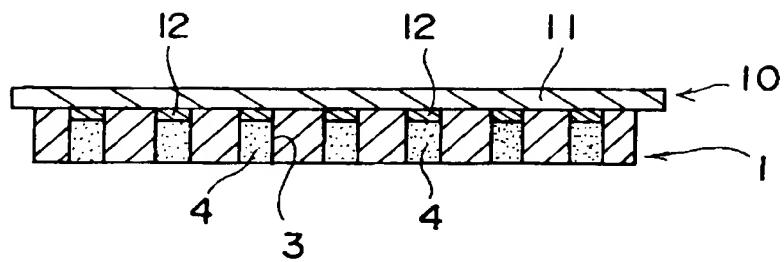
【図3】



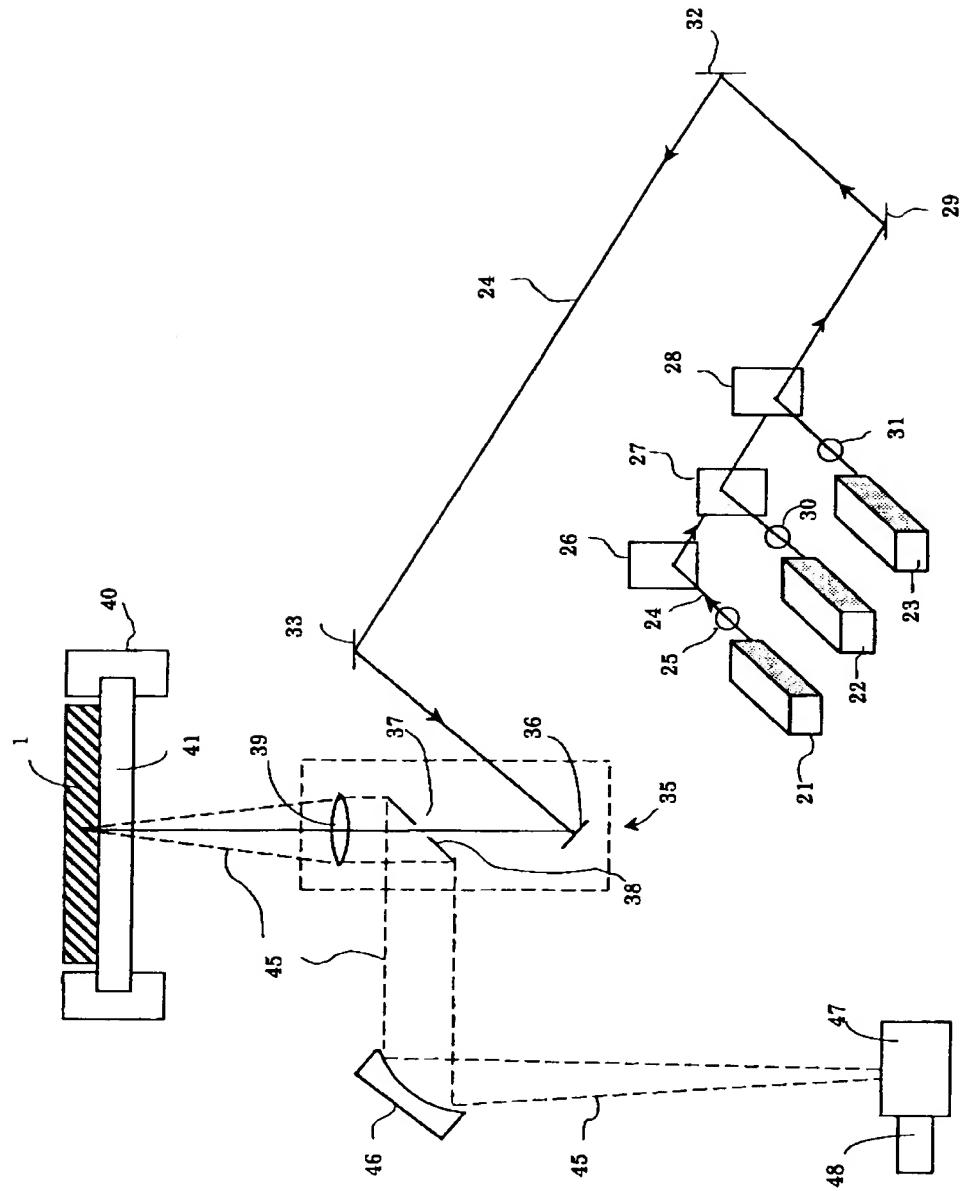
【図4】



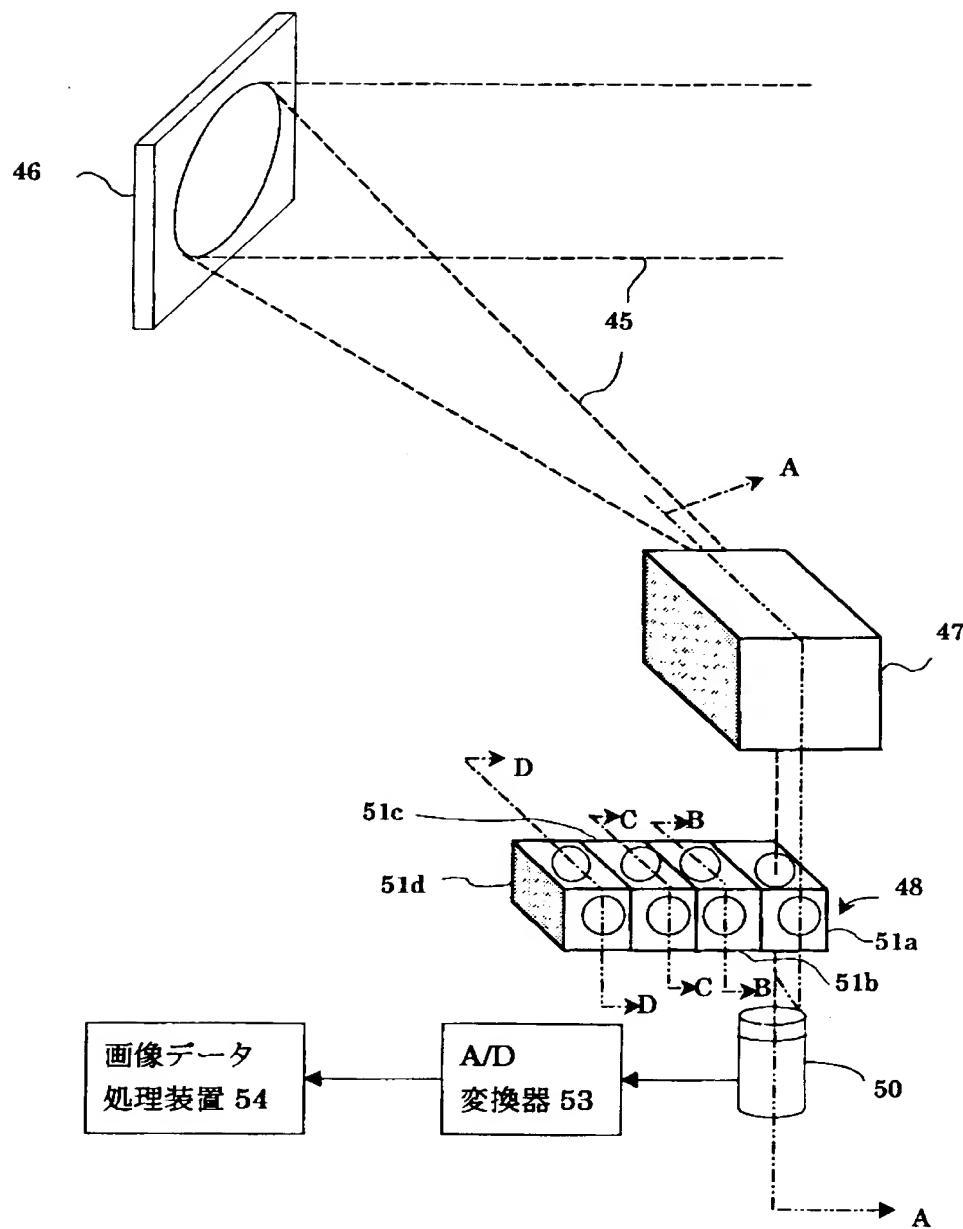
【図5】



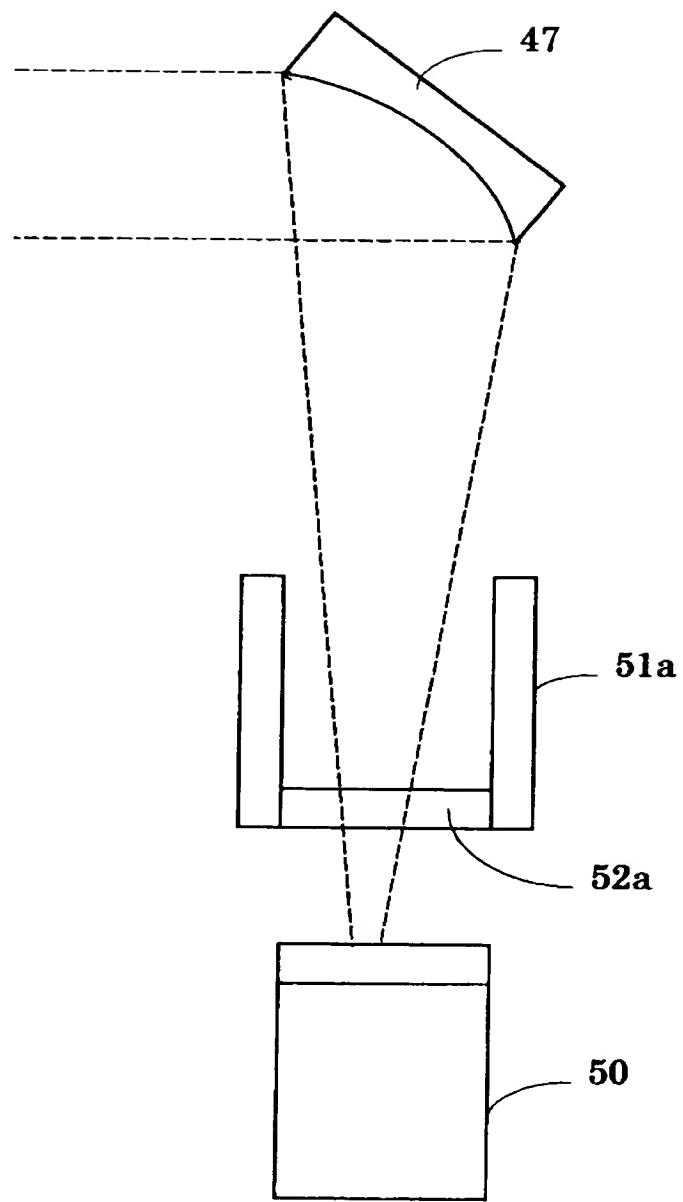
【図6】



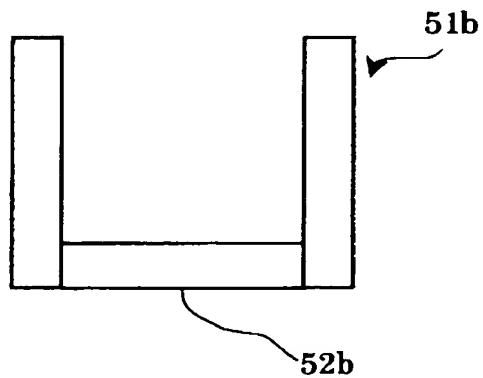
【図7】



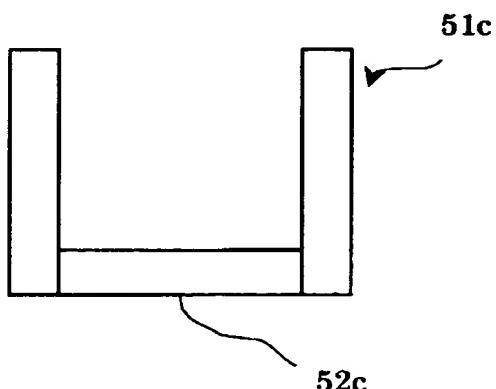
【図8】



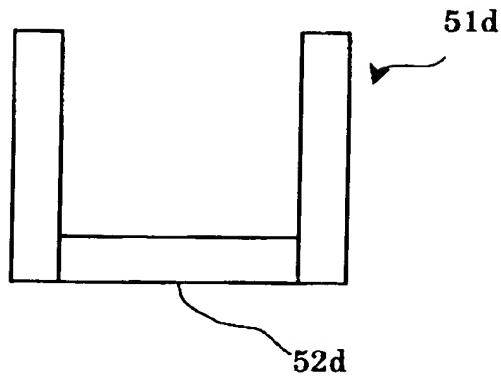
【図9】



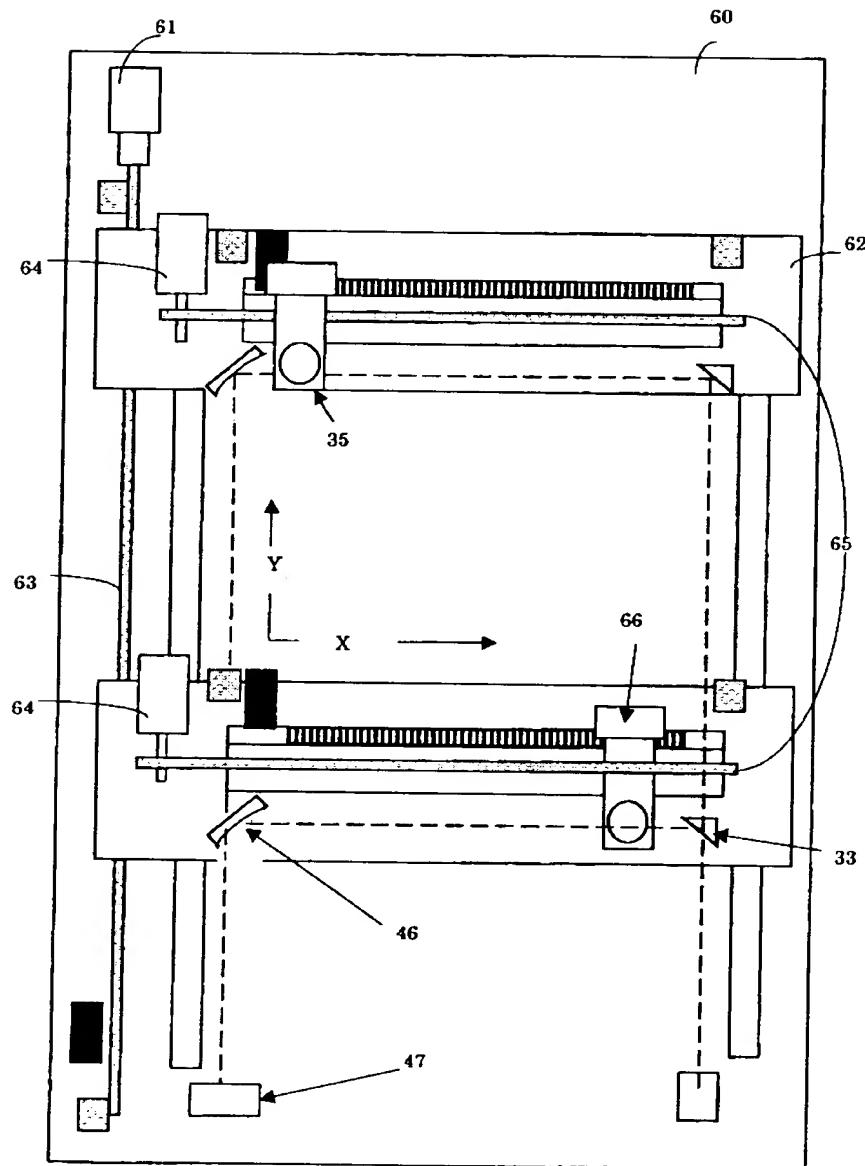
【図10】



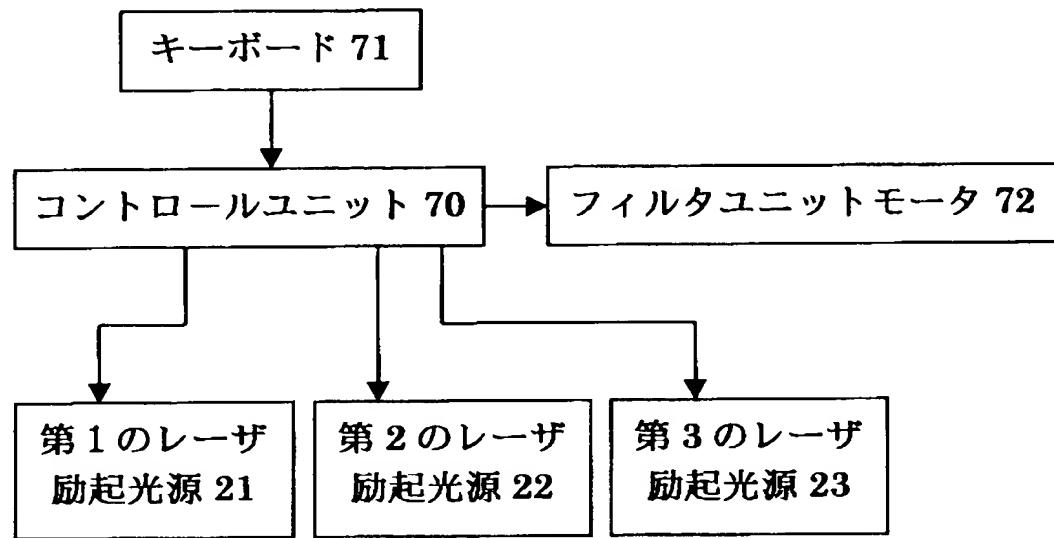
【図11】



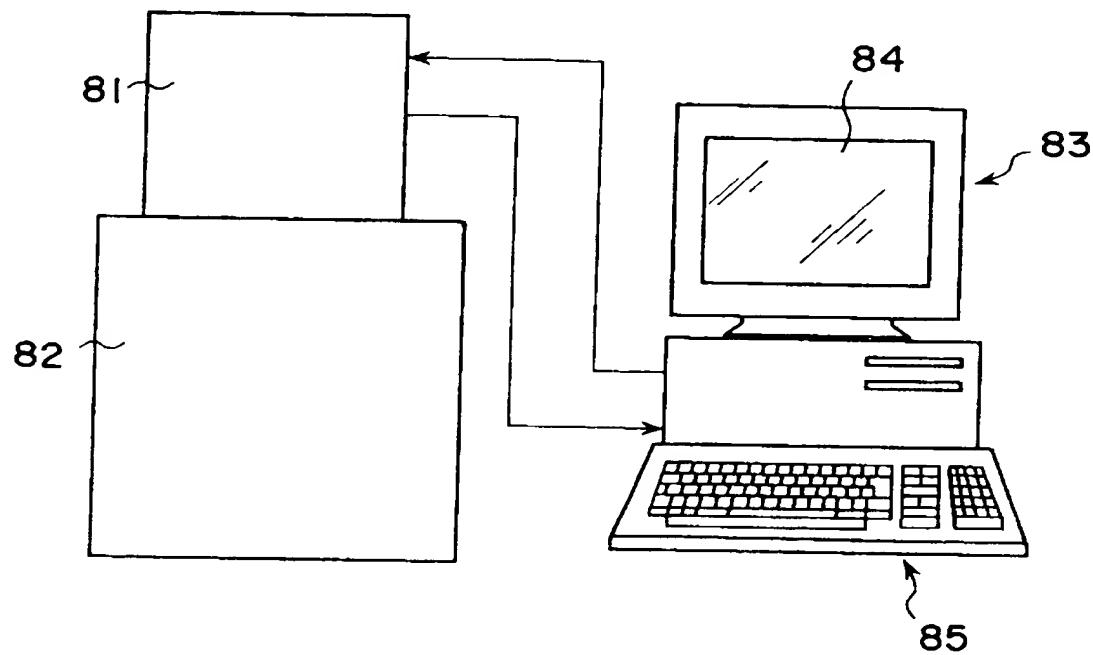
【図12】



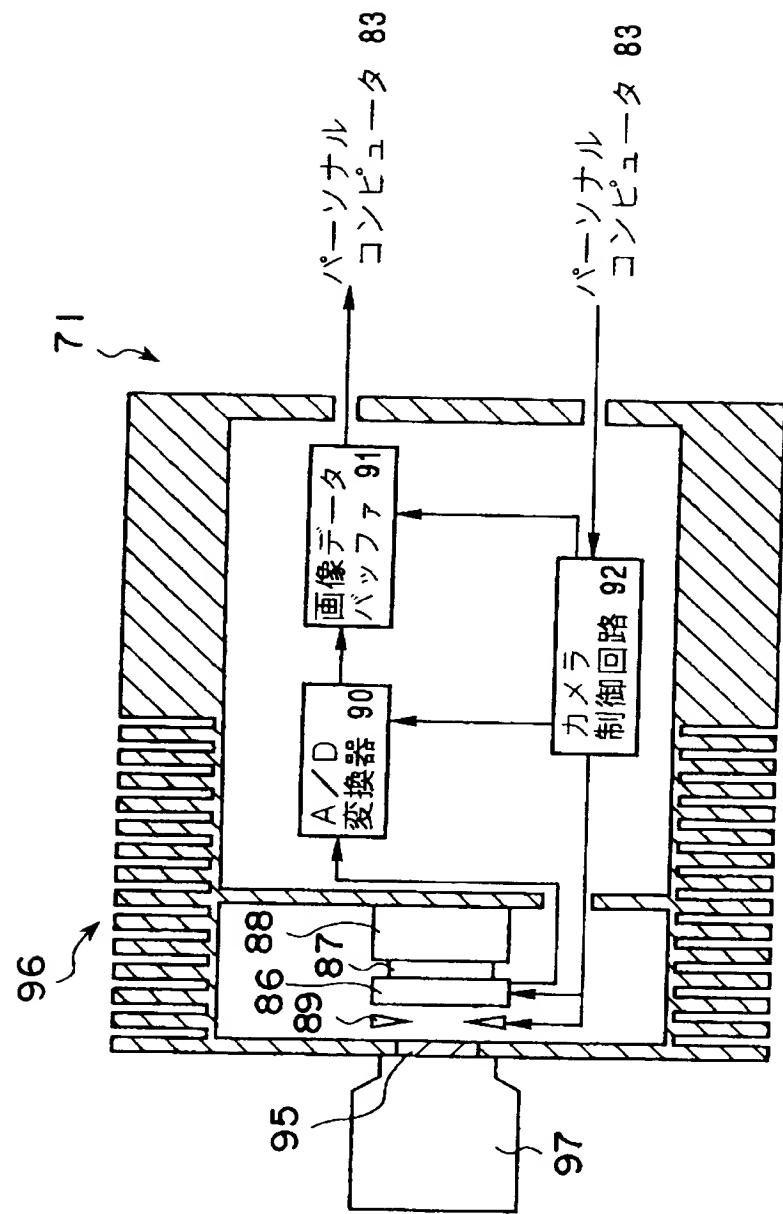
【図13】



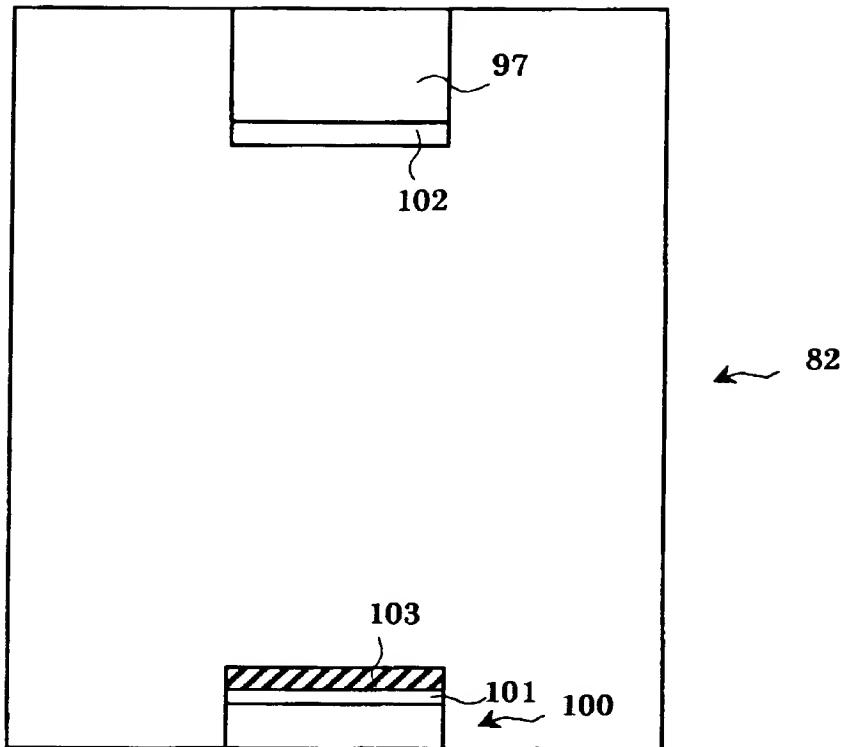
【図14】



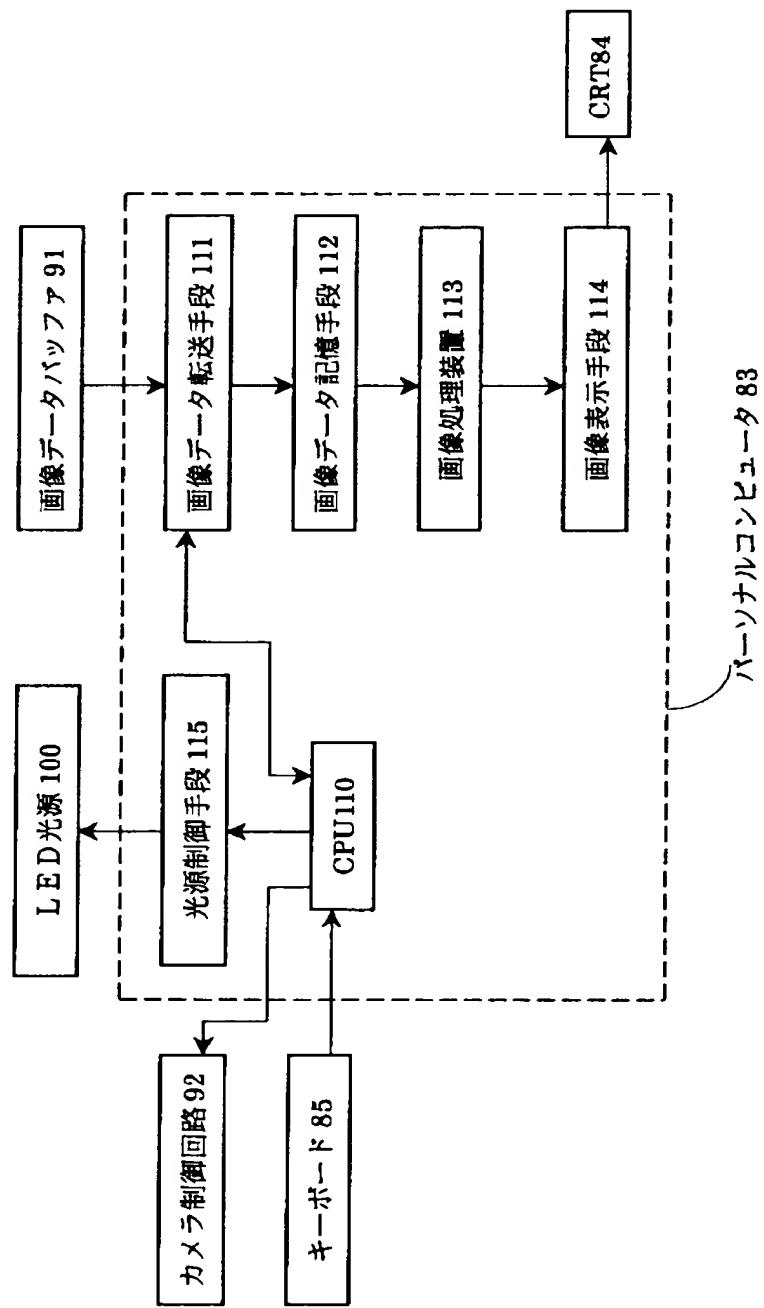
【図15】



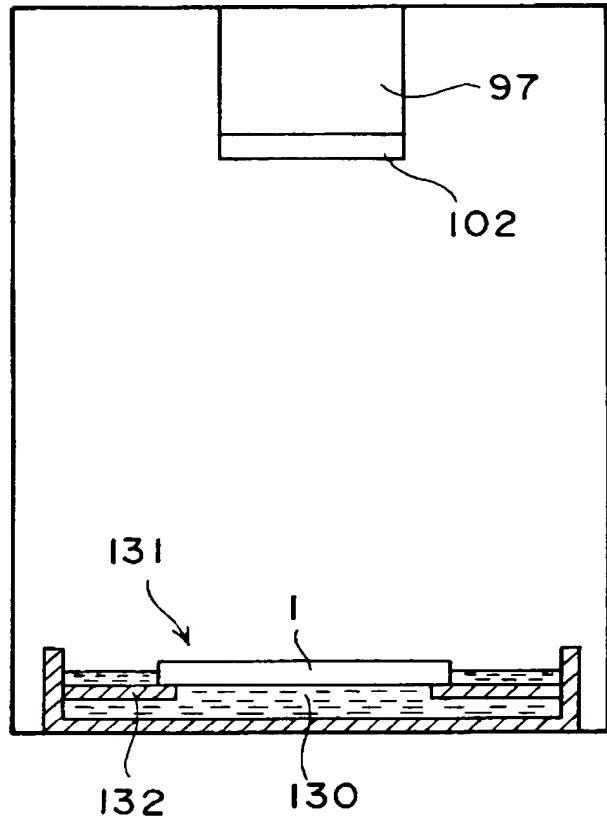
【図16】



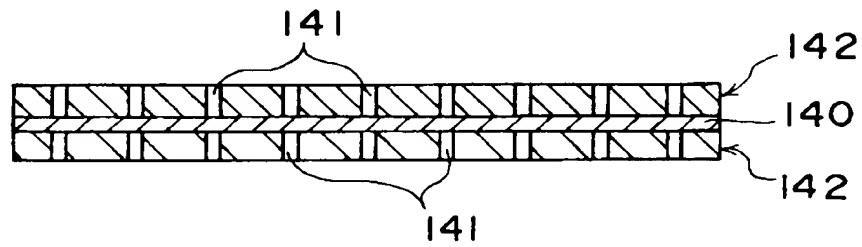
【図17】



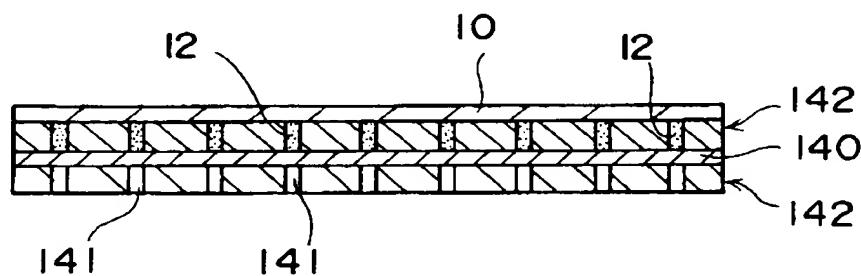
【図18】



【図19】



【図20】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 特異的結合物質のスポットを、担体表面に、高密度に形成し、スポット状の特異的結合物質に、放射性標識物質や蛍光色素などによって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識して得た画像担体ユニットに基づいて、放射線画像や蛍光画像などを生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線や蛍光色素から発せられる蛍光の散乱に起因するノイズが画像中に生成されることを防止することができる画像担体ユニットを提供する。

【解決手段】 放射線および／または光を透過しない材料によって形成され、複数の孔3が形成された基板2を備え、複数の孔にメンブレン4が充填されたことを特徴とする画像担体ユニット1。

【選択図】 図1

出願人履歴情報

識別番号 [000005201]

1. 変更年月日 1990年 8月14日

[変更理由] 新規登録

住 所 神奈川県南足柄市中沼210番地  
氏 名 富士写真フィルム株式会社